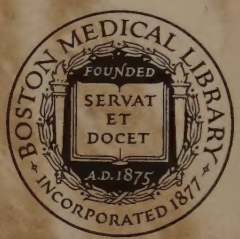
BOSTON
MEDICAL LIBRARY



IN THE
Francis A. Countway
Library of Medicine
BOSTON

SEPTIÈME CONGRÈS

DE LA

Société Internationale de Chirurgie

International Society of Surgery

SEPTIÈME CONGRÈS

DE LA

Société Internationale de Chirurgie

Sous le Haut Patronage de Sa Majesté le Roi VICTOR EMMANUEL III
et le Haut Protectorat de Son Altesse Royale Mgr le PRINCE UMBERTO

ROME, 7-10 avril 1926

RAPPORTS, PROCÈS-VERBAUX ET DISCUSSIONS

PUBLIÉS PAR LE

Dr L. MAYER, secrétaire général

VOLUME I

RAPPORTS



BRUXELLES
IMPRIMERIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE (S. A.)
34, rue Botanique, 34

1926

WO
3
I61p
V.1
1926
copy1

BOSTON MEDICAL
JAN 26 1928
LIBRARY

CATALOGUED
JAN 26 1928

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES(*)

DU PREMIER VOLUME

I

Rapport sur l'Epilepsie jacksonienne

1. René LERICHE (Strasbourg). *Des résultats éloignés du traitement de l'épilepsie jacksonienne* 1

II

Rapports sur la Curiethérapie du cancer utérin

1. Cl. REGAUD (Paris). *Traitement des cancers du col de l'utérus par les radiations : idée sommaire des méthodes et des résultats; indications thérapeutiques...* 35
2. O. BEUTTNER (Genf). *Zur Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms* 147
3. S. RECASENS (Madrid) *Curiethérapie du cancer* 197
4. Sidney FORSDIKE (London) *Cancer of the uterus treated by radium and X-Rays* 245
5. E. PESTALOZZA (Roma). *La curiethérapia del cancro dell' utero* 252

III

Rapports sur la Chirurgie de la rate

1. M. PATEL (Lyon). *Chirurgie de la rate* 261
2. N. LEOTTA (Bari). *Chirurgia della Milza* 301
3. Th. PAPAYOANNOU (Ghezireh). *Chirurgie de la rate*..... 409
4. A. CORTES LLADO (Sévilla). *Indicaciones quirurgicas en algunas afecciones esplenicas* 527
5. C. HENSCHEN (St-Gallen). *Chirurgie des Milz* 563

(*) Une table alphabétique des noms d'auteurs et des matières paraîtra à la fin du deuxième volume.

IV

Rapports sur la Thérapeutique des tumeurs cérébrales

1. Percy SARGENT (London). *Treatment of cerebral tumour* 761
2. H. BRUN (Luzern). *Zur Technik der osteoplastische Resektion des Schädels, Knochen-u. Durap.astik bei der Behandlung von Hirntumoren* 773
3. R. LOZANO (Zaragoza). *Terapeutica de los tumores cerebrales* 785
4. DE MARTEL (Paris). *La Thérapeutique des tumeurs cérébrales* 803
5. R. BASTIANELLI (Roma). *Thérapeutique des tumeurs cérébrales* 847
6. A. W. ADSON (Rochester). *The diagnosis and surgical treatment of trigeminal neuralgia* 849

V

Rapports sur l'Abcès du foie

1. L. DOMINICI (Sassari). *L'ascesso del fegato* 881
2. P. PETRIDIS (Alexandrie) *Traitement de l'abcès du foie tropical* 979

Résultats éloignés du traitement chirurgical de l'épilepsie jacksonienne

Rapporteur : M R. LERICHE (Strasbourg).

Des résultats éloignés du traitement de l'épilepsie jacksonienne

PAR

RENE LERICHE

Strasbourg.

Il ne faut pas chercher dans ce rapport une statistique globale des résultats éloignés du traitement de l'épilepsie Jacksonienne. Je n'ai pas essayé de réunir les quelque centaines d'observations disparates, plus ou moins longtemps suivies, que l'on a publiées avant 1914 et surtout depuis la guerre. Sans doute, un semblable travail m'aurait permis d'établir, avec des chiffres élevés, un pourcentage approximatif de la fréquence des guérisons, des récidives et des échecs qui suivent le traitement chirurgical de l'épilepsie Jacksonienne. Mais j'ai pensé qu'une fastidieuse énumération de chiffres ne nous apprendrait pas grand'chose de nouveau. On a déjà examiné bien souvent cette question (1), des congrès en ont discuté en différents pays (2) et nous savons à peu près à quoi nous en tenir sur ce sujet.

Il m'a paru plus utile de chercher à dégager les enseignements critiques que comportent, au point de vue pathologique, la lecture des travaux parus dans ces dernières années et l'étude d'observations personnelles longtemps suivies.

Le moment est en effet venu d'examiner de façon critique les aspects pathologiques du Jacksonisme traumatique car,

(1) On trouvera dans un article de Lenormant, publié dans le « Journal de Chirurgie », en décembre 1921, page 577, volume XVIII, un exposé critique très complet de la question, le groupement des principales statistiques et une abondante bibliographie.

(2) Notamment le XXXe Congrès français de chirurgie (1921), et le XLIVe Congrès allemand (1920).

contrairement à ce qui peut paraître, nous connaissons très mal l'histoire naturelle de cette maladie. Nous acceptons d'office, comme parfaitement démontrées, un certain nombre de propositions, apparemment vraisemblables, mais en fait très sujettes à caution et qui n'ont jamais été sérieusement discutées ? Nous ne connaissons pas la lésion anatomique essentielle de la maladie. Nous ne savons rien du déterminisme des crises. Dans ces conditions, il est difficile de fixer une ligne thérapeutique efficace, et on ne saurait s'étonner qu'avec de pareilles ignorances sur les points fondamentaux de la maladie nous ayons beaucoup d'échecs. Là, comme ailleurs, de justes règles de traitement ne peuvent être déduites que d'une parfaite connaissance de la maladie dans son essence même. En l'absence de pareille précision, nous ne sommes que des empiriques plus ou moins heureux, et les guérisons que nous obtenons ne sont que le fruit du hasard.

C'est pourquoi j'ai voulu examiner tout d'abord le mécanisme de l'épilepsie Jacksonienne, en marquant aussi exactement que possible les points qu'il importe d'étudier désormais.

a) Etude pathologique de l'épilepsie Jacksonienne

Il est manifeste que l'épilepsie Jacksonienne est faite de deux éléments très différents ; l'un permanent, anatomique, l'autre variable, physiologique. On ne saurait imaginer, en effet, qu'un état pathologique, dont les manifestations sont intermittentes et paroxystiques, puisse être causé, en tout et pour tout, par une lésion fixe, toujours identique à elle-même.

Il comporte de serrer de près l'étude de ces deux éléments.

1° *Quel est l'élément anatomique essentiel de l'épilepsie jacksonienne traumatique ?*

A croire les classiques, l'épilepsie, qui comporte d'habitude une lésion du cerveau, n'est pas forcément une maladie corticale. La lésion pourrait être simplement pariétale, cutanée, osseuse ou méningée, et il y aurait des épilepsies sans lésion cérébrale. Dans les épilepsies sans lésion cérébrale, on pense qu'une cicatrice siégeant sur le crâne, dans l'os ou dans les

méninges, est irritante pour le cortex, soit par compression, soit par traction. Elle agirait sur le cerveau ainsi que le fait le courant électrique dans l'épilepsie expérimentale. L'action de la lésion tenue pour irritante paraît d'autant plus certaine, que les interventions faites sur la zone cicatricielle font disparaître les crises pendant un temps plus ou moins long.

Mais si l'on veut aller au fond des choses, où voit-on établi dans toutes ces observations que le cerveau est intact ? Il est impossible d'explorer le cerveau à travers un orifice de trépanation. Le plus souvent d'ailleurs la brèche est petite ; des lésions méningées masquent les circonvolutions, et on voit peu de chose dans la zone découverte par le trou osseux. Pour affirmer l'intégrité du cerveau, il faudrait au moins en avoir examiné la surface en entier. Ce ne serait pas exiger trop que de réclamer des coupes sériées et des examens histologiques. Or, des observations de ce genre, il n'y en a pas ; du moins je n'en ai pas rencontré dans la littérature contemporaine. Rien ne paraît donc moins bien établi que l'intégrité du cerveau chez les jacksoniens. C'est avec une légèreté extraordinaire que ce dogme a été admis. Comme si cela ne suffisait pas, on a parlé (1) sur de simples constatations opératoires d'épilepsie traumatique sans lésion. On va voir sur quelles bases fragiles repose cette notion classique. Dans un travail important, consacré aux épilepsies traumatiques sans lésions, j'ai trouvé décrit comme suit l'opération suivie de guérison, qui permit à un chirurgien connu de dire que le cerveau était intact dans son cas, malgré que le crâne eût eu une plaie pariétale perforante.

« Une couronne de trépan fut enlevée et ne montra ni hématome ni collection suppurée sus-dure-mérienne. La dure-mère était de coloration normale, animée de battements, ne présentant aucune perforation. Devant cette intégrité, elle ne fut pas incisée. Le malade guérit. » Et on ajoute : « Si l'on » veut chercher la pathogénie des troubles, il semble qu'on est » obligé de les rapporter à un trouble fonctionnel des circon-

(1) Tillmans dans la statistique globale qu'il a publiée en 1910, compte 35 cas étiquetés, épilepsie sans lésion, sur 267 observations, et Braun (1916), 33 sur 245 cas.

» volutions motrices. On en est réduit à penser qu'il s'était » produit une infection sans suppuration, entre la dure-mère » et l'os, et que les circonvolutions ont été impressionnées » par cette infection à travers la dure-mère. Il y a eu là une » sorte d'intoxication cérébrale. La trépanation, en réalisant » un véritable drainage, a permis au cerveau de se libérer de » cette intoxication et de reprendre peu à peu ses fonctions ».

C'est malheureusement avec des faits aussi mal observés, que l'on a constitué la doctrine de l'épilepsie Jacksonienne traumatique sans lésions. Il faut absolument faire table rase des observations de ce genre. Elles n'ont aucune valeur et encombrent inutilement la littérature chirurgicale.

Nous savons aujourd'hui qu'il peut y avoir de la contusion cérébrale sans qu'il y ait fracture, sans que les méninges soient déchirées et nous savons surtout que le foyer de contusion ne siège pas fatalement à l'endroit où l'on trépane, même si cet endroit est le point traumatisé. Nous connaissons bien ces petites lésions plus ou moins discrètes que produit le contre-coup, ces minimes commotions-contusions qui ont été si fréquentes après les explosions d'obus. Elles existent certainement dans tous les traumatismes crâniens importants, même si l'os n'a pas été brisé, à plus forte raison si un projectile s'en est allé jusqu'aux méninges.

Voici deux exemples pour bien montrer ce qu'il en est de ces lésions existant sans qu'il y ait fracture.

En mars 1915 je trépane un commotionné à crâne intact, ayant une épilepsie jacksonienne typique, dont on pouvait supposer le point de départ dans la régions rolandique. La dure-mère était immobile sous une mince lame de caillots. Derrière elle il y avait de l'oedème arachnoïdien et le cerveau était ponctué sur 1 à 2 cm de petites taches hémorragiques. L'intervention avait lieu trois jours après l'accident. Qu'aurait-on trouvé un an ou deux plus tard en trépanant dans la zone rolandique ? A peu près sûrement rien. Aurait-il été légitime de parler d'épilepsie sans lésion ?

Autre fait : Quinze ans après un traumatisme de l'enfance, ayant laissé une épilepsie jacksonienne, je découvre très largement la région temporo-pariétale. Juste sous le bord antérieur de la brèche osseuse, j'aperçois deux petites taches

noirâtres, lenticulaires. J'agrandis vers le front et trouve un petit foyer ocre, gros comme une amande. Si mon volet avait eu 5 mm de moins, j'aurais pu penser à une épilepsie sans lésion. En aurais-je eu le droit ?

Et cependant ces lésions cérébrales traumatiques ne disparaissent presque jamais complètement. La pauvreté des moyens d'absorption, la faiblesse des réactions conjonctives au niveau du cerveau font que de très minimes foyers de contusion y persistent indéfiniment. Mais on peut facilement passer à côté.

Il n'y a guère de traumastisme cranien, même sans lésion osseuse, qui ne s'accompagne d'un semblable état du cerveau. Et *il n'y a certainement pas d'épilepsie jacksonienne traumatique sans une lésion de la substance corticale.* A mon avis, nous avons attribué jusqu'ici beaucoup trop d'importance aux adhérences méningées, aux kystes, à l'œdème arachnoïdien, à l'arachnoïdite, qui encombraient notre champ de trépanation ; faciles à voir, aisément accessibles, ne représentent cependant que des lésions contingentes, masquant la cicatrice cérébrale, lésion essentielle. J'ai opéré 30 épilepsies jacksoniennes, j'ai toujours constaté que le cerveau était intéressé.

L'épilepsie jacksonienne traumatique est donc une maladie de la substance corticale et n'existe pas s'il n'y a pas cicatrisation d'un foyer de contusion cérébrale.

Mais quelle est la lésion même qui la cause ?

Macroscopiquement, ce que l'on trouve sur le cerveau lui-même, c'est un petit piqueté hémorragique, une tache ocre, au niveau d'une dépression de la corticalité, ou une sorte d'encéphalite diffluente, résultat d'une nécrose ischémique.

Est-ce là la lésion essentielle de l'épilepsie jacksonienne ?

Certainement non. La dépression cérébrale est le reliquat obligatoire de tout foyer de contusion cérébrale. Elle existe toujours, même chez les traumatisés qui ont guéri complètement de leur blessure et qui n'ont pas d'épilepsie. Tout foyer de contusion cérébrale, en effet, quand il n'est pas évacué au dehors, est lentement résorbé sur place. A cause des conditions circulatoires locales, le tissu résorbé n'est pas remplacé par une cicatrice conjonctive de volume égal. Finalement tout foyer de contusion laisse sa trace sous forme d'une dénivella-

tion plus ou moins importante de la surface du cerveau (1). Comme les méninges, quand elles sont déchirées, prennent part au processus de réparation, elles adhèrent à cette dépression et c'est ainsi que se constituent peu à peu les kystes arachnoïdiens.

C'est là le processus normal de la guérison. Ce n'est certainement pas cela qui cause l'épilepsie.

C'est en réalité dans la cicatrice cérébrale elle-même qu'il faut rechercher la cause de l'épilepsie.

Comment se fait cette cicatrice ?

Normalement toute lésion cérébrale traumatique se répare par le mécanisme ordinaire des réparations conjonctives. Mais toujours cette réaction conjonctive s'accompagne d'une certaine néoformation de la trame cérébrale voisine. Et la névroglie prend une part normale au processus de cicatrisation. D'ordinaire, cette part est très réduite. Or, dans six examens de pièces opératoires, examens faits par des anatomopathologistes éprouvés (Policard, Masson), on m'a montré la même lésion. Dans un tissu conjonctif jeune, végétaient avec une grande abondance, des cordons de cellules et de prolongements névrogliques rappelant ce que l'on voit dans certaines encéphalocèles et dans certains gliomes. Quatre fois il s'agissait de cicatrices de plaies ouvertes ayant suppuré ; deux fois de tissu sous-jacent à un kyste arachnoïdien en crâne fermé. Il semble donc que, quelles que soient les conditions, on décèle la même lésion. Mais ces examens n'ont pu être faits que sur de tout petits fragments prélevés au cours d'une opération, souvent mal fixés et non orientés. Il y

(1) Quand cette dépression corticale siège à hauteur des ventricules latéraux, il est habituel, comme l'a signalé Dandy et comme je l'ai retrouvé après lui, que la paroi du ventricule, moins épaisse, moins résistante à ce niveau, se laisse refouler au dehors par la pression du liquide intra-ventriculaire. Il se fait ainsi une sorte de hernie diverticulaire du ventricule, qui vient parfois affleurer le fond même de la dépression corticale plus haut signalée. Mais cela ne joue aucun rôle dans la production de l'épilepsie, puisque celle-ci peut exister et existe souvent sans cette dépression ventriculaire.

aurait lieu de reprendre de semblables recherches et de voir si c'est bien là une lésion constante, si c'est bien là la lésion épileptogène.

Chose assez singulière, on ne trouve ni dans les traités d'anatomie pathologique, ni dans les livres de neurologie des renseignements sur l'organisation histologique des foyers de contusion cérébrale chez les Jacksoniens. Il y a là une grave lacune dans nos connaissances. Il faut absolument la combler, car c'est évidemment à la périphérie du foyer de sclérose que doit se trouver le nœud de la question. Il y aurait lieu, à mon avis, d'entreprendre une étude histologique systématique du cerveau jacksonien et de rechercher la constance de la prolifération névroglique dont il vient d'être question, d'en fixer exactement la topographie et les limites. Mais, dès maintenant il me semble difficile de ne pas tenir compte des constatations que j'ai rapportées. Il est plus logique de rapporter l'épilepsie à la structure même de la cicatrice cérébrale que de l'attribuer à des lésions osseuses, durales ou arachnoïdiennes, qui sont fatalement contingentes. La prolifération névroglique dans la cicatrice paraît être la cause anatomique de l'épilepsie jacksonienne, comme la prolifération névroglique sous corticale, décrite par Chaslin, est la lésion caractéristique de l'épilepsie essentielle.

Mais pourquoi cette évolution gliomateuse dans la cicatrice d'un foyer de contusion ?

A vrai dire, il n'y en a aucune raison décelable. Tout ce que l'on invoque comme cause favorisante de l'épilepsie jacksonienne ne résiste pas à l'examen critique. On fait jouer un rôle aux dimensions de la brèche osseuse, au cal exubérant, à l'infection, à la présence de corps étrangers dans le cerveau (esquilles ou projectiles), à l'ouverture de la dure-mère, au drainage, aux crânioplasties. Il est impossible de dire que ces facteurs ne contribuent en rien à la production de l'épilepsie, mais certainement leur rôle est très secondaire. En voici la preuve.

On incrimine avant tout *l'infection*. Or, l'épilepsie jacksonienne est sensiblement aussi fréquente après les traumatismes fermés qu'après les traumatismes ouverts. Sur 32 observations recueillies depuis 1915, je compte 8 épilepsies après des traumatismes fermés, dont trois après blessure de

guerre ; l'os n'avait pas été brisé, il n'y avait qu'un kyste arachnoïdien à contenu stérile. Delagenière, sur 35 observations, compte 23 cas de blessés n'ayant jamais eu d'accidents infectieux, ni du cerveau ni des méninges. Comment après cela faire jouer un rôle à l'infection ?

On a parlé du rôle des *esquilles intra-cérébrales ou des projectiles*. En fait, nombreux sont les malades qui ont eu des esquilles pendant longtemps dans le cerveau sans avoir d'épilepsie et on peut voir l'épilepsie survenir peu de temps après une ablation d'esquilles faite dans d'excellentes conditions et n'ayant laissé aucun corps étranger. Il m'est arrivé en 1920 d'enlever des esquilles, en place depuis 18 mais et entretenant une fistule frontale à un blessé qui n'avait jamais eu de crise. Le lendemain même du jour où la cicatrisation cutanée était achevée, l'épilepsie survenait et depuis lors le malade est resté un jacksonien grave.

On a pensé que la *grande étendue de la brèche osseuse* et l'*ouverture de la dure-mère* jouaient aussi un rôle favorisant. Mais, en fait, on voit beaucoup d'épilepsies jacksoniennes chez des traumatisés à crâne fermé. D'autre part, bien que cela paraisse paradoxal, les faits m'ont convaincu comme Bériel, comme Guleke, que l'on voit peu d'épilepsies après les grandes brèches. C'est surtout après les trépanations étroites, insuffisantes, qu'elle s'installe. On peut au reste en donner une explication biologique. Quand les méninges participent au processus de réparation d'une plaie du cerveau, la cicatrisation conjonctive est certainement plus abondante et plus facile que lorsque le cerveau est livré à ses propres forces : la participation névroglique est moins considérable que quand le cerveau fait seul l'effort ; la cicatrice est plus fibreuse, moins gliale. Je ne dis pas cela par paradoxe, mais parce qu'il y a là un fait qui ressort avec évidence des examens anatomo-pathologiques. Il est expressément noté dans les études de Bériel sur le processus de cicatrisation des plaies de guerre du cerveau. (1) Dans des questions aussi obscures il importe de ne négliger aucune donnée du problème.

(1) BÉRIEL. Le processus de cicatrisation des plaies ouvertes du cerveau. (« Lyon Chirurgical », mai 1916, Tom XIII, n° 3, p. 405.)

On a encore incriminé les *cranioplasties*. J'y reviendrai plus tard. Il me suffit de dire pour l'instant que le rôle néfaste des cranioplasties n'est établi que par de grossières apparences. L'oblitération d'une brèche crânienne n'influence l'épilepsie ni en bien ni en mal. Les interdictions des neurologistes, la défaveur des greffes crâniennes n'ont pas rendu les épilepsies plus rares.

En somme, faute d'une étiologie claire et d'une donnée anatomo-pathologique précise, on a, un peu au hasard, incriminé, dans la genèse de l'épilepsie, tout ce qui paraissait rationnellement pouvoir jouer un rôle dans sa production, sans faire une critique assez objective des données du problème.

Après avoir beaucoup réfléchi à cette question et m'être beaucoup occupé depuis dix ans des jacksoniens, je me demande s'il n'en est pas de l'épilepsie comme des névrômes douloureux, comme des gliomatoses exubérantes qui suivent certaines sections nerveuses. Ce sont peut-être des individus de même famille conjonctive qui font l'une ou l'autre de ces cicatrisations anormales, par l'effet d'une qualité humorale spéciale, d'une aptitude particulière de leurs réactions conjonctives. Et il est fort probable que les causes favorisantes généralement invoquées n'ont aucune action déterminante vraie.

Car tout blessé du crâne n'est pas apte à faire de l'épilepsie jacksonienne de même que tout amputé n'est pas apte à faire un névrôme douloureux. En fait, il n'y a que 8 à 10 % des blessés du cerveau qui deviennent jacksoniens, sans que l'on sache pourquoi il n'y en a pas davantage: Il n'y a aucune différence entre leurs plaies et celles de ceux qui n'en font pas; elles ne sont ni plus étendues ni plus étroites ; elles n'ont pas suppuré davantage. En somme, aucune cause extérieure n'est capable d'expliquer l'apparition de l'épilepsie chez un ancien traumatisé du crâne.

Il y a donc grand intérêt à examiner désormais la question sous un jour nouveau, et à rechercher dans l'individu même la cause de la formation d'une cicatrice épileptogène. Ce sera probablement en apprenant à discipliner les évolutions du tissu conjonctif en général et des tissus conjonctifs spé-

cialisés en particulier, que nous arriverons à prévenir et peut-être à guérir l'épilepsie jacksonienne. C'est là, à mon avis, le vrai problème à étudier désormais.

2° *Quels sont les facteurs variables déterminant les crises ?*

Il ne suffit pas de connaître la lésion anatomique essentielle de l'épilepsie jacksonienne pour tout comprendre dans cette maladie. Elle a ceci de particulier, que la lésion ne joue son rôle que par intermittence, à des intervalles souvent très longs, et dans des conditions qui nous échappent. Nombre de jacksoniens ne prennent que deux à trois crises par an, puis soudain, sans cause, ils se mettent à en avoir un grand nombre par jour. Il y a donc certainement au-delà de la lésion anatomique même qui ne bouge pas, des éléments variables qui influent sur cette lésion ou sur le cerveau, qui établissent le contact irritatif ou rendent le cerveau réceptif. Il faut, si l'on préfère, chercher chez les jacksoniens, à côté de l'élément anatomo-pathologique constant, un élément physiologique susceptible de varier à tout instant qui serait la cause efficiente et immédiate de la crise.

Il n'y a que deux hypothèses de possible. Cet élément physiologique variable ne peut tenir qu'aux variations de la circulation sanguine ou à celles du liquide céphalo-rachidien.

a) — Il est certain que la *circulation* présente de grandes perturbations au niveau du cerveau au moment de la crise. Au début, le cerveau paraît petit, rétracté, attiré vers la base. Il est pâle, plus blanc que normalement. Puis il devient turgide et violacé. Les nombreuses constatations faites, dans ces dernières années, au cours d'interventions sous anesthésie locale, permettent d'affirmer la succession habituelle de ces étapes.

Ce trouble circulatoire joue-t-il un rôle dans le déterminisme des crises ?

Foerster considère que la stase veineuse, coincidant avec le paroxysme, par l'excès d'anhydride carbonique qu'elle fournit à la circulation cérébrale, représente un facteur d'arrêt très important de la crise ; c'est fort possible. La crise comporterait donc, en elle-même, la cause de la cessation.

Mais cela ne nous dit pas comment, à l'état de

vie calme, assez brusquement survient une crise. En me basant sur la constatation de l'ischémie cérébrale, au début de la crise, j'ai étudié l'influence d'une brusque vasoconstriction cérébrale. Avec J. Heitz, j'ai vu une fois la sympathectomie péricarotidienne interne provoquer chez le chien des crises jacksoniennes très rapprochées, presque subintrantes, durant 24 heures. L'artère s'était contractée énergiquement et l'anémie cérébrale était certaine. Mais toutes les autres expériences que j'ai faites ont échoué. Chez l'homme, je n'ai jamais vu la sympathectomie carotidienne amener le moindre mouvement épileptiforme. Mais il est évident que l'ischémie ne suffit pas à produire l'épilepsie. Il faut un cerveau réceptif ; il faut une cicatrice corticale sinon rolandique. Il y aurait lieu de reprendre les expériences dans cette voie en préparant préalablement le cerveau, car certainement la crise débute par de l'ischémie et probablement elle est déclanchée par l'extrême anémie cérébrale. Le trouble circulatoire paraît être la cause immédiate de la crise ; il est le mécanisme de départ.

J'ai abandonné trop tôt l'étude des influences circulatoires pour examiner l'effet des *variations du liquide céphalo-rachidien* qui me paraissent plus importantes. Il est certain que la tension du liquide céphalo-rachidien est une des constituantes importantes de l'équilibre cérébral. Toutes les fois que le liquide n'est plus en quantité suffisante ou qu'il se trouve en excès, le cerveau perd son libre jeu. Les troubles dûs à l'hypertension brusque et à l'hypertension lente sont bien connus. Pour l'hypotension la chose n'est pas classique. Cependant, de nombreux faits montrent que s'il y a par exemple perte de liquide, à partir d'une certaine hypotension, il survient des céphalées, un état nauséeux, de la torpeur et finalement un semi-coma. J'en ai rapporté de nombreux exemples. Il y a donc un optimum de quantité et de pression du liquide céphalo-rachidien, et toutes les variations, dans un sens ou dans l'autre déséquilibrent le fonctionnement cérébral.

Qu'en est-il chez les jacksoniens ?

Rarement normal, le liquide est tantôt hyper-, tantôt hypotendu. Chez un jacksonien largement trépané il est facile de s'en rendre compte, puisqu'il y a des cicatrices qui bombent et que d'autres, déprimées, sont comme avalées par la boîte

crânienne. Au manomètre, sur 16 cas, j'ai constaté six fois de l'hypotension (1) et dix fois de l'hypertension. L'hypertension est donc plus fréquente, mais les hypotendus sont nombreux. On peut voir d'ailleurs un hypertendu devenir un jour un hypotendu. Je l'ai constaté deux fois.

Comment expliquer ces variations de l'équilibre liquidien des jacksoniens ?

Elles ne tiennent pas à l'épilepsie, mais à la lésion cérébrale, cause elle-même de l'épilepsie. L'existence de kystes, la présence d'un bloc fibreux méningo-cérébral, d'adhérences qui diminuent le champ d'épandage liquidien, suffisent à produire l'hypertension en dehors de toute inflammation, surtout quand la lésion s'étend en hauteur sur la corticalité, détruisant les voies d'échappement sinusien du liquide.

L'hypotension relève de l'existence d'une dépression corticale sur le cerveau, qui augmente d'autant les espaces sous-arachnoïdiens. Dans les premiers temps qui suivent la cicatrisation d'un foyer de contusion cérébrale, une symphyse persiste entre la cicatrice cérébrale et la méninge dure, qui elle-même adhère à l'os et à la cicatrice cutanée. Il n'y a à ce moment pas d'hypotension, mais peu à peu, sous l'influence des mouvements cérébraux, sous l'influence de l'incessante poussée du liquide céphalo-rachidien qui vient battre les adhérences, la cicatrice durale se détache, se clive et finalement les espaces sous arachnoïdiens se reconstituent. Ils peuvent rester cloisonnés, donnant ainsi l'impression d'une série de petits kystes, mais finalement, s'il n'y a pas une cause inflammatoire locale, les adhérences cèdent et le liquide céphalo-rachidien vient baigner l'ancienne cicatrice cérébrale. Celle-ci, dégagée de ses adhérences, s'étale en creux. Il se forme alors un faux kyste, d'où l'hypotension. Les examens anatomo-pathologiques publiés par Bériel pendant la guerre, des faits que j'ai fait connaître en 1916, ne laissent aucun doute sur la réalité de ce processus évolutif. De Martel a objecté que le volume du liquide céphalo-rachidien n'est pas invariable, que l'organisme avait de merveilleuses ressources pour maintenir constantes les conditions essentielles à son existen-

(1) Au-dessous de 10 au manomètre de Claude.

ce. Mais ce n'est là qu'un mot ; l'organisme ne s'adapte pas à l'hypertension, et ne fabrique pas moins de liquide quand les espaces en sont remplis.Pourquoi s'adapterait-il mieux à l'hypotension ? En tout cas, l'hypotension est un fait comme l'hypertension.

Jouent-elles un rôle l'une et l'autre dans le déterminisme des crises ?

On peut le démontrer expérimentalement. Il est connu aujourd'hui que l'on peut facilement faire varier la pression du liquide céphalo-rachidien. Si, chez un trépané, à cicatrice déprimée, on injecte 250 gr. de sérum physiologique sous la peau, au bout de 20 minutes environ la cicatrice bombe hors du crâne. Si on fait cette injection dans une veine, en ayant mis en place un manomètre au niveau du rachis, entre la cinquième et la dixième minute la pression augmente, lentement et régulièrement. Si, répétant chez l'homme les expériences que Weed et Mc Kibben ont faites chez le chat, on injecte dans une veine 40 cm3 d'eau distillée, on observe les mêmes phénomènes, et l'augmentation de pression est bien plus rapide encore. Si on fait pareille injection à un homme ayant une fracture du rocher, et perdant du liquide par l'oreille, on voit cinq minutes après l'injection, le goutte à goutte se transformer en jet, qui gicle. (1) Tout au contraire l'injection d'une solution hypertonique (40 cm3) dans une veine diminue la tension.

Si on fait varier la pression chez un jacksonien dans le sens même de son déséquilibre de tension, c'est-à-dire si on exagère l'hypo- ou l'hypertension, on le rend aphatique, anxieux, on lui donne des maux de tête, on fait apparaître des crises. Si, au contraire, on corrige le vice de tension, on améliore son état et les crises peuvent cesser pour une longue période.

(1) Recherches sur la pression basse du liquide céphalo-rachidien et ses variations provoquées, à propos d'un cas d'écoulement post-traumatique du liquide par l'oreille. (« Lyon Chirurgical », mars 1922, p. 201.)

— Données numériques touchant les variations de volume d'un hernie cérébrale à la suite d'ingestion de solution hypertonique. (« Lyon Chirurgical », septembre 1922, p. 579.)

En voici quatre exemples, pris parmi bien d'autres que nous avons publiés, Wertheimer et moi, à différentes reprises.

Chez une jeune fille atteinte d'épilepsie jacksonienne traumatique en hypotension, après trépanation et traitement par des injections destinées à remonter la tension, on constate un soir que la pression est passée, grâce au traitement, de 12 à 26. L'amélioration est d'ailleurs frappante. Après la ponction lombaire, faite pour prendre ces mesures, la malade se plaint d'un peu de céphalée. On craint qu'elle n'ait de l'hypotension par perte de liquide au niveau du trou de ponction et on injecte 200 gr. de sérum sous la peau. Quelques minutes après éclate une crise très violente, type de crise par hypertension provoquée.

Chez un traumatisé du crâne, n'ayant pas encore eu d'épilepsie, mais présentant de la céphalée, un pouls à 40, et des symptômes de la même série, je fais une ponction lombaire évacuant une certaine quantité de liquide. Presque immédiatement, l'aiguille étant encore en place, apparaissent deux crises, comme si en abaissant brusquement la tension, j'avais créé des conditions favorables à l'épilepsie.

Chez un épileptique opéré en position assise sous anesthésie locale, je suis gêné par des phénomènes spasmodiques et des secousses convulsives, qui sont de vraies crises ébauchées à l'occasion de la trépanation. Je fais injecter 150 gr. de sérum sous la peau ; les crises s'arrêtent et l'opération peut continuer dans la tranquillité.

Chez une femme en état de mal depuis 7 heures du matin, avec coma entre les crises, je fais à 11 heures, après mesure de la pression, qui est basse, une injection de 40 cm3 d'eau distillée dans une veine. 25 minutes après, les crises cessent et la malade retrouve sa conscience.

Comment cela peut-il se faire ? Weed et Mc Kibben ont parlé d'osmose et de modification volumétrique du cerveau. Mais plus j'y réfléchis, moins je comprends. Quand on met 40 cm3 d'eau distillée dans une veine, le sang ainsi dilué va au ventricule droit, puis dans le poumon, puis dans le cœur gauche. Nos 40 cc se trouvent par conséquent mélangés à la masse du sang artériel. Quelle quantité y en a-t-il dans le sang

qui arrive aux plexus choroïdes ? Cela doit être bien minime. C'est une dose homéopathique. Et cependant cela agit de façon surprenante et souvent durable (quelques semaines). Le fait est là. Il est si objectif qu'il ne peut prêter à l'erreur. Par le traitement liquidien, on transforme la condition des jacksoniens, tant au point de vue de l'état général qu'au point de vue psychique. On espace les crises ; on supprime les équivalents ; on fait cesser l'état de mal. Plusieurs de mes malades suivent ce traitement sans interruption depuis des années. Ils règlent eux-mêmes leurs doses, suivant ce qu'ils éprouvent. Ils savent très bien ce qu'il leur faut pour avoir, sans autre médication, l'état d'équilibre qui leur permet de travailler. Tous trouvent que leur condition est infiniment meilleure, à l'aide de cette médication facile et ceux qui sont justiciables d'une injection intra-veineuse d'eau distillée viennent d'eux-mêmes la demander quand ils en éprouvent le besoin.

Ces faits sont suffisamment nets, ils ont été si souvent observés que l'on peut dire sans hésitation que le déséquilibre de la tension du liquide céphalo-rachidien, par excès ou par défaut, favorise la production des crises ; elles sont certainement influencées, sinon permises ou provoquées par ce déséquilibre même.

Je sais bien que cette conception heurte certaines manières de penser. Malgré tout ce que nous avons appris sur le liquide céphalo-rachidien depuis 25 ans, nous raisonnons encore comme s'il était là par un pur effet du hasard, pour nous permettre de faire des rachianesthésies et des examens cytologiques. Nous ne sommes pas faits à cette idée, pourtant si vraisemblable, qu'une couche liquide isolante, de tension bien déterminée, est nécessaire à l'équilibre cérébral et au fonctionnement normal du cerveau. Sans doute cette étude de la statique cérébrale n'a pas été établie par des expériences sur des animaux et aucun physiologiste ne s'est encore occupé de ce problème, difficile d'ailleurs à étudier en dehors de l'homme (j'ai essayé). Mais il y a une physiologie et une expérimentation humaines que la pathologie réalise chaque jour sous nos yeux. Il suffit, pour en tirer les conséquences qu'elle comporte, de savoir l'observer sans idée préconçue. Ce sont elles qui m'ont conduit à penser que l'on doit baser

toute étude de la thérapeutique de l'épilepsie jacksonienne sur les propositions suivantes :

1° *L'épilepsie jaksonienne a pour raison anatomique fondamentale et nécessaire l'organisation névroglique de la cicatrice d'un foyer de contusion cérébrale. Elle n'existe pas sans cela. Tous les autres facteurs anatomiques invoqués sont accessoires et secondaires.*

2° *Les crises sont déclanchées par un déséquilibre de la circulation cérébrale et préparées par un déséquilibre de la pression du liquide céphalo-rachidien, soit en excès soit en défaut. Le déséquilibre de pression rend sans doute le cerveau réceptif et c'est peut-être lui qui arrive à produire le déséquilibre circulatoire. Le rétablissement de l'équilibre fait momentanément cesser les crises.*

b) Etude thérapeutique

Le traitement doit donc avoir un double objectif :

Modifier ou supprimer la cicatrice névroglique ;

Rétablir l'équilibre tensionnel du liquide céphalo-rachidien.

1° *Peut-on supprimer la cicatrice névroglique ?*

Techniquement parlant, certainement oui. Il suffit de reprendre l'ancienne technique de Horsley. Mais pratiquement il faut bien le dire, l'excision de la cicatrice cérébrale n'est guère applicable à l'épilepsie jacksonienne, dans l'immense majorité des cas, dans tous ceux où il y a d'importantes lésions méningées. Krause, dont on connaît l'expérience toute spéciale à ce sujet, a fait remarquer que l'arachnoïdite compliquait beaucoup l'excision d'un centre épileptogène. Or, de plus, dans beaucoup de cas, il y a autour du bloc fibreux encéphalo-méningé une zone d'encéphalite extensive au niveau de laquelle le tissu cérébral mou, sans consistance, diffluent, se prête mal à l'excision. A cause de cela également, l'excision devrait être d'habitude plus étendue qu'on ne la fait dans les épilepsies essentielles, où on se borne à exciser un foyer épileptogène limité. Cela exposerait à des paralysies étendues. On s'y résignerait peut-être si on avait la certitude de tout enlever et de guérir à coup sûr, mais cette certitude

on ne peut l'avoir car il est difficile de déterminer les limites de ce qui est sain et de ce qui ne l'est pas. Enfin, il faut songer aussi à la fréquence d'un affaiblissement de la paroi ventriculaire au niveau de la dépression corticale et à la possibilité d'un diverticule du ventricule latéral. Ne soupçonnant pas encore cette lésion, j'ai perdu il y a quelques années un malade après l'excision d'un foyer épileptogène. L'excision avait enlevé dans la région frontale un fragment d'écorce cérébrale large comme une pièce de deux francs, ayant 5-6 mm. de profondeur. Elle avait été simple, sans incident. A ma grande surprise, le soir même je trouvai le malade comateux. Il mourut en 48 heures. A l'autopsie, je vis qu'à la suite d'une nécrose ischémique, la zone sous-jacente à l'excision était ouverte dans une hernie frontale du ventricule. Le ventricule était plein de sang.

Pour ces différents motifs il ne paraît pas qu'on puisse ériger en système l'excision des foyers cérébraux qui provoquent un syndrome jacksonien.

Serait-il d'ailleurs sûrement utile de faire cette excision ? Ce n'est pas prouvé. Les cicatrices épileptogènes sont celles où l'élément névroglique a pris le pas sur le tissu fibreux banal et j'ai dit plus haut que cette participation excessive de la névroglie à la réparation paraissait dépendre de la constitution même de l'individu, et non pas des circonstances locales de la cicatrisation. Dans ces conditions, supprimer une cicatrice n'est-ce pas s'exposer à en avoir une nouvelle, plus ou moins identique à la première et plus grande même, toutes les fois qu'il n'aura pas été possible d'accoler les faces opposées de la perte de substance par des sutures ? Mais, au fait, nous n'en savons rien. L'hypothèse qui considère l'intensité de la prolifération névroglique comme fonction de l'individu, n'est qu'une hypothèse encore à démontrer. Et il existe une remarquable observation de Muskens (1) qui montre bien la supériorité de l'excision sur tout autre traitement. Après être intervenu deux fois sans résultat pour une épilepsie jacksonienne traumatique avec hémiplégie, Muskens se dé-

(1) MUSKENS : Discussion sur l'épilepsie jacksonienne au XXXe Congrès français de Chirurgie, 1921.

cide à une troisième opération et enlève le point dont la faradisation provoquait une crise typique. L'excision emporta le cortex sur 2 mm. de profondeur. La malade guérit et depuis onze ans n'a pas repris de crise. Elle s'est mariée et a mené des grossesses à bien.

On voit que la question de l'excision mérite d'être reprise et étudiée avec soin.

Mais si l'excision est théoriquement, et pratiquement même, l'opération la meilleure, si elle constitue, semble-t-il, le traitement idéal, de l'épilepsie jacksonienne, *peut-on dire qu'elle soit absolument nécessaire et qu'il faille systématiquement l'employer ?*

Je ne le crois pas. Il y a, en effet, des exemples assez nombreux de suppression durable des crises après des interventions limitées, n'ayant même pas ouvert les méninges, et n'ayant nullement intéressé la cicatrice cérébrale. Quand on a observé un grand nombre de Jacksoniens, on est frappé de ce fait, signalé déjà par de Martel que toute opération pratiquée, quelle qu'elle soit, fait d'ordinaire cesser les crises pendant un certain temps, et souvent pendant un temps assez long pour que le chirurgien croie de bonne foi avoir guéri son malade. Et de Martel ajoute « Tout se passe comme si l'épilepsie nécessitait pour son apparition un arrangement très instable d'un certain nombre de conditions, arrangement que le choc opératoire dérange pour un certain temps, mais qui finit presque toujours par se rétablir ensuite. » Ce que l'on modifie dans toute intervention, ce sont les conditions circulatoires locales et les conditions liquidiennes qui font que la cicatrice cérébrale, épileptogène en puissance, produit ou ne produit pas de crise. Mais peu importe pour l'instant, le fait est là : une intervention extra-cérébrale peut supprimer les crises pendant un temps assez long pour faire croire à la guérison. Je voudrais en donner deux exemples qui me paraissent caractéristiques :

En juin 1920, j'opère un homme pour une épilepsie jacksonienne, apparue à la suite d'une chute de cheval, survenue six mois auparavant. Il n'a été fait aucun traitement chirurgical. On n'a même pas fait une ponction lombaire. Il existe de la parésie dans le membre supérieur, un peu de

raideur du membre inférieur, du clonus rotulien, etc. Je découvre sous anesthésie locale la région rolandique supérieure. La dure-mère, normale, non tendue, est incisée, les espaces arachnoïdiens sont ouverts. Il s'écoule quelques gouttes de liquide clair sans tension. Il y a des traces d'arachnoïdite le long des vaisseaux pie-mériens sur la pariétale ascendante. Il semble que les espaces sont cloisonnés. Je ne fais rien d'autre. Je ne suture pas la dure-mère et me borne à refermer la peau. Les crises ne reparaissent pas et depuis quatre ans et quelques mois le malade n'en a pas repris une seule. Sans doute il présente de temps en temps quelques légères secousses dans le membre supérieur droit, mais il est comme guéri. L'intervention n'a évidemment fait changer que les conditions circulatoires de la cicatrice cérébrale ; elle n'a pas touché à la lésion essentielle, qui existait sûrement mais n'a pas été vue. Il est probable que ce malade récidivera un jour, mais cependant un résultat très appréciable a été obtenu par une intervention minima.

Didier et Reynard, en 1921, publient le fait suivant : Epilepsie consécutive à un traumatisme cranien de l'enfance. Il y a des traces du choc sur le crâne, qui est enfoncé. Le malade est dans un centre psychiatrique. Il est en état de mal depuis 15 jours. Les crises se répètent toutes les 5 minutes. Le 8 mars 1918, craniectomie au niveau de la cicatrice, découvrant l'opercule rolandique. Le cerveau est immobile, la dure-mère tendue, oedématiée, rougeâtre. *On n'y touche pas.* La brèche osseuse est régularisée et la peau suturée sans drainage. En 1921, le malade est revu, n'ayant pas repris de crises.

On trouverait facilement de nombreuses observations de ce genre dans la littérature mais on aurait tort d'en conclure que le traitement de l'épilepsie jacksonienne consiste à faire un trou dans l'os et à refermer la peau comme le font les sorciers arabes.

Il est probable que dans les deux faits que je viens de rapporter, en aurait eu exactement le même résultat sans intervention, par quelques simples injections intraveineuses d'eau distillée ou de solution hypertonique. Ce n'est pas une vue de l'esprit.

En voici la preuve :

Chez un homme blessé dans la région frontale droite, j'enlève, 18 mois après la blessure, 5 esquilles fichées dans la dure-mère au niveau d'un bloc fibreux encéphalo-méningé et entretenant une fistule frontale. Le malade n'a jamais eu de crises. La cicatrisation de la brèche, pansée à plat, est lente et demande près de trois mois. Pendant tout ce temps, santé parfaite. Le lendemain du jour où la cicatrice fut achevée, une crise survient, la première. Il en a trois dans les deux mois qui suivent, puis brusquement survient un état de mal avec crises subintrantes, 25 à 30 crises par 24 heures. On m'amène le malade dans cet état au huitième jour. La tension était élevée à 35°. J'évacue du liquide par ponction lombaire. L'état s'améliore. Quelques jours après, je fais une injection intra-veineuse de glucose. Tout symptôme disparaît et le malade rentre chez lui. Dans le mois qui suit, il prend deux à trois petites crises. Je le mets alors au traitement glucosé régulier et les crises disparaissent pour ne plus revenir pendant presque trois ans.

Trois ans sans crises après un état de mal de 8 à 10 jours, ce serait un beau résultat post-opératoire pour n'importe quelle méthode ! Et cependant il a été obtenu sans opération, avec le minimum de médication. Cela démontre bien que le succès après une simple trépanation ne prouve nullement que l'opération faite était vraiment indiquée et représente le traitement idéal de l'épilepsie jacksonienne.

Devant de tels faits, on comprend qu'il est difficile de systématiser une opération difficile, comme l'excision de la cicatrice cérébrale, qu'il serait dangereux de mettre entre toutes les mains. Un chirurgien habitué à la chirurgie cérébrale doit savoir qu'elle est probablement la méthode de choix, la méthode radicale, qu'il faut employer à bon escient dans des conditions favorables. Mais le plus souvent il sera sage de recourir encore aux méthodes classiques : excision du bloc fibreux encéphalo-méningé enfoncé en coin dans le cerveau ; ablation d'esquilles ; abrasion de kystes, car on a obtenu ainsi un certain nombre de résultats très appréciables. Lenormant, en 1921, avait réuni 51 cas publiés depuis 1914, où la disparition des crises avait été constaté six fois de-

puis un an, sept fois depuis 2 à 5 ans, cinq fois depuis 5 ans et plus. Il serait facile d'augmenter beaucoup cette statistique avec les cas publiés depuis 1921. Sans grandes recherches je compte 15 cas dans lesquels 5 années se sont passées sans crises.

Comment expliquer de pareils résultats après une intervention incomplète ?

On peut penser, comme il a été dit plus haut, que l'apparition des crises exige un certain état de déséquilibre circulatoire et liquidien du cerveau. La cicatrice gênante doit être dans des conditions physiologiques spéciales, que nous ne savons pas définir, pour devenir épileptogène. Toute intervention crée de nouvelles conditions vasculaires, modifie l'irrigation, et peut-être l'innervation du bloc encéphalo-méningé. Je dis l'innervation, bien que nous ne sachions rien de l'existense d'un réseau nerveux centripète dans ces cicatrices. Mais cela ne prouve pas qu'il n'y en a pas un. J'ai souvent remarqué, sous anesthésie locale, l'extrême sensibilité au pincement de certaines cicatrices méningées. Avec ce que nous savons actuellement de la grande acuité des impressions sensitives au niveau des cicatrices nerveuses périphériques, ne pourrait-on pas penser que l'innervation d'une cicatrise intervient aussi dans l'épilepsie jacksonienne ?

Toujours est-il que le nouvel équilibre du cerveau, créé par l'intervention, fait pour un temps cesser les manifestations épileptoïdes.

Malheureusement ce n'est pas là une guérison définitive.

Les faits dont il vient d'être question, ne représentent qu'une face des résultats du traitement. Les plus beaux résultats ne permettent pas de dire que le traitement opératoire classique guérit l'épilepsie. 4 ou 5 ans sans crise, cela ne veut pas dire qu'il n'y en aura jamais plus. Quénu n'a-t-il pas vu récidiver les crises après 18 ans de guérison absolue ! En fait, le plus grand nombre de cas opérés récidivent plus ou moins tôt, plus ou moins tard, mais les crises de récidive sont généralement moins graves, moins prolongées, moins fréquentes que celles d'avant l'opération. L'état général, psychique et somatique, est meilleur. Si valable que soit ce résultat, ce n'est tout de même pas la guérison.

Je donne ici la statistique de mes résultats éloignés, comprenant 14 cas que j'ai suivis depuis des années, certains depuis 11 ans.

Elle se décompose ainsi :

1° *2 ablations de kyste arachnoïdien solitaire en crâne fermé.*

— Une guérison pendant trois ans, puis réapparition d'une crise ou deux par an dans les trois années qui suivent (nouvelles en janvier 1926).

— Une récidive au bout de trois mois. Mis au traitement hypotensif et au gardenal, n'a pas repris de crises depuis 5 ans. S'est marié et a des enfants (nouvelles en janvier 1926).

2° *7 ablations d'esquilles et de cicatrice fibreuse méningo-cérébrale.*

— Une guérison suivie trois ans et demi et perdue de vue.

— Une récidive au bout de 4 mois. Crises très espacées. Grande amélioration par le traitement hypertensif. Travaille régulièrement depuis 6 ans (nouvelles en octobre 1925).

— Une suppression des crises pendant deux ans. Puis récidive ; médication hypotensive ; disparition des crises depuis deux ans.

— Une suspension des crises depuis 4 ans, mais persistance de quelques équivalents.

— Une suspension des crises pendant onze mois. Récidive. Mort d'abcès cérébral quatre ans plus tard.

— Une suspension des crises pendant sept mois. Puis récidive atténuée. Amélioration considérable par médication hypotensive.

— Une suspension des crises pendant six mois. Puis récidives : petites crises. Garde une fistulette frontale. Etat identique au bout de 4 ans (nouvelles en septembre 1925).

3° *3 ablations de bloc fibreux méningo-encéphalique.*

— Une guérison pendant trois ans et sept mois, puis récidive ; 3 fois réopéré. Sans crise depuis 5 ans (nouvelles en janvier 1926).

— Une guérison depuis 5 ans.

— Une guérison pendant 4 ans, puis abcès cérébral sous la cicatrice. Opéré en décembre 1925 par agrandissement de la brèche. Guérison opératoire (janvier 1926).

4° *1 trépanation et incision des méninges normales.*
— Une guérison depuis 4 ans avec équivalents (secousses de la jambe).

5° *1 excision de foyers multiples anciens.*
— Une récidive rapide, amélioration considérable par médication hypertensive.

* * *

De cette statistique et surtout de la lecture des observations qui la composent, on peut dégager les notions suivantes :

1° L'épilepsie jacksonienne de guerre, même la plus grave, n'est pas mortelle, même avec un état de mal prolongé. Les malades qui meurent sont ceux qui ont une esquille ou un corps étranger oublié dans le cerveau et qui font tardivement un abcès cérébral ou de l'encéphalite diffuse non suppurée. Ni l'abcès ni l'encéphalite n'ont évidemment rien à voir avec l'épilepsie. La seconde ne met pas à l'abri des premiers ; elle ne doit pas porter le poids de leur apparition.

2° La fréquence, j'allais dire la constance des récidives, soit rapides, soit tardives. Un an, deux ans sans crises ne peuvent pas permettre de parler de guérison.

3° La fréquence des longues rémissions dans l'évolution des récidives. Quelques temps après l'opération, on peut voir la récidive survenir, puis les crises disparaître pendant des années, 2, 3, 5 ans avec la médication hypo- ou hypertensive. Cela impose une grande prudence dans l'appréciation des résultats opératoires.

4° La fréquence, en l'absence de crises, de petits équivalents, secousses brusques dans les membres, impatiences dans les mains, petits états de malaise, etc.

5° Le maintien d'un équilibre satisfaisant et, semble-t-il, l'espacement des crises à l'aide du traitement liquidien.

En somme, *le traitement chirurgical ne guérit pas l'épilepsie jacksonienne,* mais *presque constamment il en diminue la gravité et améliore la situation du malade.*

C'est là le fait essentiel qui se dégage d'une longue observation. Il ne permet pas l'optimisme, mais il n'implique aucun pessimisme. Certains chirurgiens ont paru découragés par leurs résultats. Guleke a écrit que les deux tiers de ses opérés n'ont présenté aucune amélioration. Küttner, au cours de la discussion du congrès de chirurgie allemand en 1920, disait que la chirurgie du cerveau est le plus triste chapitre de la chirurgie de guerre. Evidemment il y a des échecs, et les grandes blessures cérébrales ont de tristes suites, mais, comme Lenormant, je trouve cette note trop pessimiste. J'ai opéré pendant la guerre entre 3 à 400 blessés du crâne et je n'ai pas une opinion aussi décevante. Pour ce qui est de l'épilepsie jacksonienne, j'ai toujours constaté une amélioration réelle et durable, même dans les cas qui ont récidivé. J'ajouterai, ce qui a encore plus de valeur, que les malades ont tous cette impression, et qu'ils manifestent souvent leur gratitude et leur fidélité touchantes. Les jacksoniens dont on s'occupe avec persévérance sont les plus reconnaissants des opérés. Depuis des années, un certain nombre m'écrivent régulièrement et me tiennent constamment au courant de leur vie. J'ai opéré bien d'autres blessés : rares sont ceux qui se souviennent au bout de deux ou trois ans qu'un jour, on leur a sauvé la vie ou un membre. Il n'en est que plus frappant de voir la fidélité du souvenir chez les jacksoniens.

Et ceci m'amène à la conclusion suivante :

Tout malade, ayant des crises d'épilepsie jacksonienne post-traumatique, doit être opéré. L'intervention doit comprendre une assez large trépanation, la libération des adhérences méningées à l'os, l'excision, autant que possible à la limite des tissus sains ou en tissus sains, de la cicatrice méningo-encéphalique et, évidemment, l'ablation des corps étrangers qui se trouvent dans le foyer. Il paraît inutile d'aller chercher les corps étrangers lointains. Ils ne jouent aucun rôle dans la genèse des accidents, ou du moins n'ont qu'un rôle très effacé.

Faut-il terminer l'intervention par une greffe aponévrotique ou autre, destinée à reconstituer la dure-mère et à isoler la surface cérébrale des plans superficiels ? Un très grand nombre de chirurgiens éminents sont de cet avis : Finsterer,

Mauclaire, Gaudier, von Hacker, Perthes, von Eiselsberg, Kummel, Krause, Primerose, Lenormant, Neuhoff et Brewer, etc., etc. Alessandri attache une importance considérable au rétablissement complet des conditions anatomiques normales. Il fait pout cela, tout à la fois, une greffe de muscle pour arrêter l'hémorragie et combler la perte de substance cérébrale, une greffe de fascia lata pour reconstituer la dure-mère et un rabattement ostéo-périostique pour reconstituer l'os. Et récemment, (en 1923) Giorgi a insisté encore sur les bons résultats de cette méthode d'Alessandri.

Malgré tout, malgré l'autorité d'une pareille assemblée chirurgicale, je ne puis croire à l'utilité de ces diverses plasties. La reconstitution méthodique des plans superficiels au dessus du cerveau me paraît n'être qu'une illusion technique. L'étude de l'évolution anatomique des plaies cérébrales montre qu'une fois cicatrisé le foyer de contusion, quand il ne reste ni infection ni corps étranger, il se refait une dure-mère aux dépens de la couche de bourgeons charnus édifiés au niveau de la plaie cérébrale. Peu à peu la nouvelle dure-mère se libère du cerveau, s'en détache et, insensiblement, se reconstitue d'un bout à l'autre de l'ancienne plaie des espaces sous-arachnoïdiens plus ou moins cloisonnés. Quel est le chirurgien qui, réintervenant, soit pour une épilepsie jacksonienne soit pour une cranioplastie, n'en a pas fait la constatation ? Pourquoi troubler par une greffe cette évolution normale de la cicatrisation ?

Peut-on concevoir qu'une greffe aponévrotique fasse habituellement autre chose qu'une plaque fibreuse plus ou moins rétractée et adhérente ? Sa revascularisation ne peut guère se faire par les bords de la perte de substance durale à laquelle on la coud. Ces bords sont si peu vasculaires. Les vaisseaux ne peuvent lui venir que du fond de granulations sur lequel elle repose. Dans ces conditions, son rôle d'isolant me semble précaire. Il ne dure que quelques heures. Fatalement, bientôt, la greffe adhère et se soude. Tout ce que nous savons des greffes en général, tout ce que l'expérimentation nous a appris sur le sort des greffes fibreuses faites au niveau de la dure-mère du chien, par Finsterer (greffe de sac herniaire), par Denk (greffe d'aponévrose, de péritoine, de graisse) par Smirnoff, (tous les procédés), tout

nous montre que le transplant se modifie dans sa structure et se transforme en tissu cicatriciel. Ce tissu cicatriciel ne peut rester lame fibreuse sans adhérences que si la surface sous-jacente est intacte, sans la moindre déchirure pie-mérienne. Dans la pratique, ces conditions ne sont jamais réalisées. Aussi ne doit-on pas être surpris de voir que les constatations à longue échéance de von Eiselberg, de Marburg et Ranzi, de Riedel etc., aient toujours montré des adhérences au cerveau ou la formation d'un bloc cicatriciel encéphalo-méningé.

On pourrait penser que si, après l'intervention, les crises disparaissent, c'est que le résultat cherché à été obtenu. Mais, la disparition des crises pendant de longues années ne signifie nullement que la greffe joue son rôle. Nous savons que toute intervention est habituellement suivie d'une apparente guérison, parfois de longue durée. La greffe n'y est donc pour rien.

La cranioplastie doit-elle être jugée de même façon ?

A mon avis, les neurologistes ont été très injustes vis-à-vis de la cranioplastie. Ils l'ont à peu près unanimement condamnée, ayant vu beaucoup de trépanés à brèche obturée, prendre, quelques mois plus tard, des crises jacksoniennes. Le rôle néfaste du greffon leur paraissait d'autant plus vraisemblable que, souvent, quelques jours avant l'apparition des crises, ce greffon avait paru s'enfoncer dans le crâne. On en pouvait conclure qu'il avait comprimé l'ancienne zone traumatique et l'avait ainsi mise en état de jacksonisme. J'ai moi-même, en 1920, rapporté un cas de ce genre, où l'épilepsie avait paru réveillée, trois ans et demie après l'opération, par la rétraction d'un greffon cartilagineux. Mais depuis lors, j'ai bien changé d'avis. Dans le cas que j'ai publié, je suis convaincu que la rétraction du greffon traduisait simplement un certain état d'hypotension et qu'il aurait suffi d'une injection d'eau distillée pour remettre les choses en place. Je ne crois nullement qu'une greffe, faite sur la convexité du crâne, puisse augmenter la pression du liquide céphalo-rachidien ou aggraver une encéphalite latente. J'ai fait d'assez nombreuses cranioplasties, j'ai suivi mes malades pendant des années et je n'ai rien vu de tel. Mais la cranioplastie ne met pas à l'abri d'une épilepsie tardive. Elle est sans action sur l'évolution de la cicatrice cérébrale. De bonne foi, certains chirurgiens ont

pu croire guérir certains troubles des jacksoniens, en bouchant les pertes de substance crâniennes. Delagénière, qui a fait 31 cranioplasties sur l'indication «épilepsie» trouve quelques années plus tard tous ses malades « améliorés au point de vue crises, troubles psychiques, troubles moteurs, douleurs locales.» Le résultat n'est pas discutable, mais l'interprétation n'est pas juste. La cranioplastie n'est certainement pour rien dans ce résultat. Elle est sans utilité en tant que cranioplastie. Elle ne sert à quelque chose que par la libération méningée qui fatalement la précède. La mise en place d'une greffe sur de l'os n'a certainement aucune influence sur l'évolution du jacksonisme, qui malheureusement est plus difficile à atteindre. Toute intervention contournant la brèche et la respectant a le même effet que la cranioplastie. Il est donc inutile d'en faire.

Pour en avoir fini avec ces questions de thérapeutique, il me reste encore deux questions à envisager, toutes deux difficiles à trancher. Quand un malade, déjà opéré, reprend des crise, faut-il réintervenir ? Que faut-il faire devant un jacksonien en état de mal ? Voyons la première question :

Que faire devant une récidive ?

Cela dépend de beaucoup de choses, et en particulier de la nature de l'épilepsie, de l'opérateur et de ce qui a été fait dans la première intervention. Dans les épilepsies de guerre il est fréquent que l'opération ait été insuffisante, qu'elle ait laissé en place une esquille, qu'elle n'ait pas touché au bloc fibreux. Il se peut que la radiographie montre une tache mal limitée, un point floconneux au niveau de la brèche osseuse. Dans ces conditions, il y a lieu de reviser la plaie cérébrale. J'ai réopéré de nombreux malades une deuxième et même une troisième fois. Je ne l'ai jamais regretté.

Par contre, si à la fin de la première intervention, la plaie était aussi nette que possible, si l'on a vraiment fait tout ce qu'il fallait, la réintervention est à priori inutile. Il vaut mieux chercher à modifier autrement le déséquilibre du jacksonien. Cependant il est juste d'ajouter que les réinterventions ont été fréquemment utiles, surtout chez les blessés de guerre. Un de mes plus beaux résultats a été obtenu chez un homme blessé le 25 septembre 1915, dans la région pariétale droite, trépané le 9 octobre seulement, retrépané par moi le 30 octo-

bre pour une crise d'épilepsie, réopéré le 8 décembre, puis le 28 avril 1916 par cranioplastie, resté sans crise pendant trois ans, réopéré le 2 janvier 1920 et le 22 mars 1921, toujours par moi et demeuré guéri depuis lors, soit depuis 5 ans.

Si donc, en principe, la réintervention ne s'impose pas, il y a des cas, notamment ceux où avec un foyer limité, les crises sont fréquentes, où il faut savoir rouvrir la brèche, l'agrandir et examiner le cerveau. On trouve généralement alors un foyer d'encéphalite non suppurée, une sorte de ramolissement de la substance cérébrale, probablement par artérite locale, que le drainage modifie heureusement. Mais, le pronostic lointain de ces cas doit être réservé. On doit craindre qu'il ne se fasse un jour une brusque extension de l'encéphalite.

Que faut-il faire devant un état de mal ?

Autrefois on s'abstenait généralement. Dans ces dernières années, quelques observations ont montré que l'on pouvait intervenir avec succès. Une discussion s'étant élevée à ce sujet, à la Société de Chirurgie de Paris, en 1920, une dizaine de chirurgiens y ont rapporté des faits, dans lesquels on voyait l'opération dénouer une situation en apparence perdue. Malgré cela, j'ai dit à ce moment, et je crois toujours, que l'état de mal ne comporte aucune indication opératoire d'urgence. L'état de mal (1) est un état de rupture de l'équilibre cérébral, dans lequel un rien peut amener un désastre. Et en fait, il existe dans la littérature un certain nombre de cas de morts opératoires, très discrètement, trop discrètement rapportés. Il faut donc chercher à le faire cesser avec des moyens minima. On le peut aisément. J'ai montré qu'on y parvenait habituellement en modifiant l'état du liquide céphalo-rachidien. Dans l'état de mal, il existe une hyper- ou une hypotension aiguë. Il suffit de rétablir l'équilibre du liquide pour voir les crises cesser rapidement.

(1) L'état de mal dû à un abcès extra ou intradural, l'état de mal dû à une méningo-encéphalite sont hors de cause. Il faut savoir les diagnostiquer. Il y a des signes pour cela. Je crois devoir noter que dans l'abcès, il y a généralement hypertension et dans la méningo-encéphalite non suppurée une hypotension irréductible.

S'il y a hypertension, la ponction lombaire évacuatrice ou l'injection intraveineuse d'une solution hypertonique font cesser en peu de temps les crise subintrantes. J'en ai rapporté des exemples avec Wertheimer. S'il y a hypotension, l'injection d'eau distillée a le même effet.

Dans les cas les plus graves, il faut insister, répéter pendant 2, 3 jours la médication hypo- ou hypertensive, et peu à peu la situation s'améliore. Du moins jusqu'à présent (c.à.d. dans 4 cas), j'ai toujours vu cesser les accidents les plus désespérés en apparence.

L'état de mal dans l'épilepsie jacksonienne traumatique, (je dis cela pour éliminer certains états de crises subintrantes que l'on voit dans l'évolution des abcès cérébraux) se comporte en somme comme s'il était lié à une brusque poussée congestive du cerveau, liée à un déséquilibre de tension aigu du liquide céphalo-rachidien. Il est inutile d'ouvrir le crâne pour modifier ce dernier.

Je pourrai rapporter à l'appui de ces idées l'histoire déjà citée d'un malade dont l'épilepsie débuta après ablation d'esquilles du lobe frontal. Depuis 1921, il a été deux fois en état de mal grave, une fois en 1921, une fois en 1924, et chaque fois il en est sorti sans opération.

Que faut-il conclure de cette longue étude ?

Que le traitement chirurgical est utile, qu'il doit être aussi complet que possible, mais aussi simple que faire se pourra, que l'ablation nécessaire du bloc fibreux cicatriciel encéphalo-méningé, à défaut d'excision en tissus sains, suffit à amener de longues rémissions et qu'il est illusoire de demander à des greffes ou à des plasties d'assurer l'avenir. C'est à d'autres méthodes qu'il faut s'adresser pour avoir un succès définitif et obtenir la guérison réelle de l'épilepsie jacksonienne.

A quelles méthodes ?

A celles encore à créer, qui seront capables un jour de modifier la structure des cicatrices, qui sauront réfréner les proliférations névrogliques. Ces méthodes n'existent pas encore. On a bien parlé de faire agir les rayons de Roentgen. De Martel a essayé, Kummer aussi. Mais les résultats de ces essais sans lendemain nous sont inconnus.

L'expérimentation nous permet-elle d'espérer ? Malgré d'assez nombreuses recherches, l'action exacte des radiations sur les tissus nerveux est encore mal connue. Le système nerveux embryonnaire est très sensible aux radiations, mais la substance cérébrale de l'adulte est réfractaire et nous ne savons rien de précis touchant l'action des rayons sur la prolifération névroglique cicatricielle (1).

Il y aurait lieu de chercher dans cette voie, qui pourrait être féconde, car elle permettra, peut-être, un jour, la prophylaxie et la guérison du jacksonisme.

Dans l'état actuel des choses, c'est à des moyens médicamenteux qu'il faut demander une amélioration de la situation des jacksoniens déjà opérés. Les médications classiques (sels de bore, uréïdes) rendent les plus grands services. Mais on peut encore agir autrement. Les recherches que j'ai poursuivies depuis dix ans sur les liens étroits qui unissent l'état jacksonien et les déséquilibres fonctionnels du liquide céphalo-rachidien, m'ont conduit à penser que beaucoup de troubles cérébraux que présentent les blessés du cerveau relèvent de l'hypotension ou de l'hypertension. J'ai ainsi été conduit à les traiter suivant les indications du manomètre, c'est-à-dire à essayer de corriger les irrégularités de tension à l'aide de médications hyper- ou hypotensives. Aux jacksoniens ayant de l'hypotension, j'ai d'abord fait des injections de sérum sous la peau et plus tard, avec Wertheimer, des injections d'eau distillée intraveineuses. A ceux ayant de l'hypertension, j'ai, suivant les expériences de Weed et Mc Kibben, injecté des solutions hypertoniques, (glucose à 40 % — chlorure de sodium à 27 %), ou je leur en ai fait prendre par la bouche.

Nous avons ainsi traité, Wertheimer et moi, depuis cinq ans, tous les jacksoniens, opérés ou non, que j'ai vus. Nous leur apprenions à se servir de cette médication et nous avons soigneusement observé ce qui se passait. Dans l'ensemble, nous avons vu les plus avisés d'entre eux arriver à se maintenir en état d'équilibre liquidien, prenant leur solution

(1) Je dois ces renseignements à M. Lacassagne, sous-directeur à l'Institut du Radium, à Paris.

hypertonique chaque fois que, dans la journée, ils éprouvaient un avertissement ou percevaient le moindre indice désagréable. Grâce à cela, ils corrigaient les maux de tête, les vertiges, les impressions de malaise, j'allais dire les signes avant-coureurs d'une crise prochaine. Et ils sont arrivés ainsi à passer des années sans crise. D'autres, moins attentifs n'évitent pas une crise de temps en temps. Mais leurs crises sont exceptionnelles et sans lendemain. Tous sont fidèles à leur solution glucosée, dont ils apprécient l'utilité. Plusieurs d'entre eux absorbent depuis des années huit ou dix jours par mois des solutions de glucose à 40 % et connaissent ainsi un état d'équilibre qui les satisfait. Je ne crois pas, en disant cela, être victime d'une illusion. Certains de mes opérés, dispersés dans des villes voisines de Lyon, sont venus régulièrement pendant des années, me demander une injection intraveineuse. Ils continuent à la réclamer à Wertheimer depuis que j'ai quitté Lyon. L'un d'entre eux me disait ne se trouver jamais mieux que dans les jours qui suivent son injection d'eau distillée. Un jeune homme non opéré, qui présente depuis six ans des équivalents épileptiques à la suite d'un traumatisme cranien fermé, trouve que de toutes les médications essayées par lui, seule l'injection de glucose, lui a donné une amélioration. Qu'on ne me fasse pas dire ce que je ne dis pas : la médication liquidienne ne guérit pas les jacksoniens, mais en leur évitant les déséquilibres du liquide céphalo-rachidien, elle leur évite les crises, diminue leurs malaises, les améliore. C'est peu et c'est beaucoup. On trouvera des documents à ce sujet dans les nombreuses observations que nous avons publiées, Wertheimer et moi, depuis 1920, surtout dans le *Lyon chirurgical*, et dans un travail d'ensemble paru en 1925 dans la *Revue de Chirurgie* (1). En tout cas, si la statistique personnelle que j'ai rapportée plus haut, est une des meilleures qui soient, c'est à l'emploi de la médication liquidienne que je l'attribue. On remarque dans mes observations que, peu après l'opéra-

(1) Leriche et Wertheimer. — Résultats éloignés du traitement de l'épilepsie jacksonienne traumatique, d'après 18 observations personnelles. « Revue de Chirurgie », 44e année, 1925, n° 9, p. 641.

tion, la plupart de mes opérés ont récidivé, puis qu'au bout de quelques mois les crises ont complètement disparu. Le fait est aisément explicable. Tous mes malades, à partir d'une certaine époque, ont été mis à l'injection de glucose ou aux injections d'eau distillée. C'est là ce qui explique la disparition des crises pendant des années et les bons résultats apparents de mes interventions, qui en fait relèvent d'autre chose.

⁂

En somme, si on veut bien examiner, d'ensemble, les idées émises ci-dessus, on se rendra compte que j'ai été poussé à faire jouer dans le déterminisme des crises une grande importance à l'état du liquide céphalo-rachidien. L'application de cette notion de physiologie pathologique à la thérapeutique m'a permis de maintenir en équilibre convenable, sans aucune autre médication, les jacksoniens opérés et d'autres, sur lesquels je ne suis pas intervenu. Par ricochet, ces succès de la thérapeutique liquidienne font la preuve du rôle joué dans le déclanchement des crises par l'équilibre liquidien.

Il y a là une notion nouvelle à introduire dans la physiologie pathologique et dans le traitement de l'épilepsie jacksonienne. Elle vaut certainement d'être prise en considération, malgré le peu d'amour des chirurgiens en général pour ce qui n'est pas directement opératoire. C'est du moins cela que m'a appris la recherche des résultats éloignés du traitement de l'épilepsie jacksonienne traumatique.

Curiethérapie du cancer utérin

Rapporteurs : 1. MM. C. Regaud (Paris).

2. O. Beuttner (Genève).

3. S. Recasens (Madrid).

4. S. Forsdike (Londres).

5. E. Pestalozza.

Traitement des cancers du col de l'utérus par les radiations : idée sommaire des méthodes et des résultats ; indications thérapeutiques,

PAR

CL. REGAUD

Professeur à l'Institut Pasteur, Directeur du Laboratoire de Radiophysiologie de l'Institut du Radium et du Service thérapeutique de la Fondation Curie, Paris

---

Sommaire

INTRODUCTION

1. — DÉFINITIONS.

2. — EVOLUTION DU PROGRÈS DANS LA RADIOTHÉRAPIE DES CANCERS DU COL.

CHAPITRE I

LES METHODES RADIOTHERAPIQUES APPLIQUEES AU CANCER CERVICO-UTERIN

I. — FACTEURS PHYSIQUES ET GÉOMÉTRIQUES DES TECHNIQUES.

1. *Curiethérapie envisagée seule.*

A. Curiethérapie par la voie utéro-vaginale.

B. Curiethérapie interstitielle et radium-chirurgie.

C. Curiethérapie par foyers extérieurs.

2. *Röntgenthérapie.*

3. *Association de la Curiethérapie avec la Röntgenthérapie.*

II. — Facteurs biologiques des techniques.

1. *Radiosensibilité et ses variations.*

A. Facteurs inhérents à l'espèce histologique proprement dite.

B. Facteurs paraissant inhérents à la composition du tissu conjonctif et à la défense locale contre le cancer.

C. Facteurs de radiorésistance et d'insuccès inhérents au mauvais état général et à l'infection.

D. Radiothérapie, facteur de radiorésistance progressive.

E. Radiosensibilisation artificielle.

2. *Distribution chronologique de l'irradiation : le facteur temps.*

A. Répétition des traitements, auto-immunisation des néoplasmes contre les rayons.

B. Traitement unique ; optimum de son étalement dans un temps restreint.

3. *Quantité de rayonnement absorbée : la dose.*

A. Mesures physiques.

Dose en curiethérapie.

Dose en röntgenthérapie.

B. Etalons biologiques.

III. — Soins préliminaires et soins consécutifs

1. *Soins préliminaires.*

A. Analyse histologique.

B. Analyse bactériologique et désinfection.

C. Abrasion des végétations cancéreuses.

2. *Soins consécutifs.*

CHAPITRE II

LES RESULTATS

I. — ACCIDENTS. — CAUSES D'AGGRAVATION.

A. Radiolésions des organes voisins de l'utérus.

B. Radionécrose de la paroi vaginale et perforation des cloisons saines.

C. Modifications graves du sang et de l'état général.

D. Accidents infectieux.

E. Aggravation, par sélection insuffisante des cas traités. Contre-indication dans les cas avancés.

II. — AMÉLIORATION ET GUÉRISON.

A. Amélioration temporaire suivie de récidive utéro-vaginale.

B. Cicatrisation utéro-vaginale définitive ; repullulation du cancer, dont l'évolution se poursuit sous la forme de cancer pelvien fermé.

C. Guérison pelvienne. Métastases ganglionnaires lointaines ou viscérales.

D. Guérison complète et définitive. Conditions d'un tel jugement.

E. Quelques transformations locales consécutives au traitement.

III. — STATISTIQUES.

A. Règles de la statistique rationnelle.

a) Définition des cas à déduire comme « nuls ».

b) Définition des cas à considérer comme non guéris.

c) Révision périodique des statistiques.

B. Résultats de l'Institut du Radium de Paris. 1919-1924.

C. Résultats récemment publiés dans les pays de langue française.

D. Quelques résultats publiés hors des pays de langue française.

CHAPITRE III

ETAT ACTUEL DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

I. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES FONDÉES SUR LES RÉSULTATS ACQUIS PAR LES MÉTHODES RADIOTHÉRAPIQUES

1. *Rôle de la chirurgie seule.*
2. *Rôle de la Curiethérapie par la voie utéro-vaginale seule.*
   - A. Bons cas opérables.
   - B. Cas à la limite de l'opéralibilité.
   - C. Cas inopérables et cas très avancés.
3. *Association curiethérapie-hystérectomie.*
4. *Association curiethérapie-röntgenthérapie.*
5. *Rôle de la röntgenthérapie seule.*
6. *Associations hystérectomie-curiethérapie et hystérectomie-röntgenthérapie.*
7. *Substitution de la curiethérapie par foyer extérieur à la röntgenthérapie.*
8. *Radiumchirurgie.*

II. — VALEUR RELATIVE DES MOYENS DISPONIBLES. — QUESTIONS D'ORGANISATION.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

I. — Définitions

Si l'on met à part les chorio-épithéliomes, qui sont rares, les cancers épithéliaux les plus communs de l'utérus se classent en deux groupes : les *adéno-épithéliomes* et les *épithéliomes pavimenteux*. Les uns et les autres se rencontrent dans le segment vaginal et dans l'isthme de l'utérus, mais avec une fréquence très inégale : les diverses variétés des épithéliomes pavimenteux représentent plus des neuf-dixièmes du total des cancers cervico-utérins.

Les *épithéliomes pavimenteux* dérivent de l'épiderme ; mais il est rare qu'ils aient leur point de départ directement sur la surface vaginale du col. Le plus souvent ils naissent à l'orifice utérin ou dans le canal cervical. Dans ce dernier cas, ils résultent de la cancérisation d'un épiderme aberrant, qui s'est préalablement substitué par métaplasie à l'épithélium du canal cervical ou des glandes mucipares du col (formé, à l'état normal, de cellules prismatiques unistratifiées).

Les variétés histologiques nombreuses de ces cancers épidermiques s'échelonnent entre deux types extrêmes : d'une part, l'*épidermoïde* (épithélioma typique, ou spino-cellulaire à évolution cornée, en terminologie française ; variété mûre du carcinome solide, en terminologie allemande) ; d'autre part, le *non-épidermoïde* (épithélioma atypique, ou tubulé, en terminologie française ; variété immature du carcinome solide, en terminologie allemande).

Il existe, en outre, des formes mixtes, intermédiaires entre les épithéliomes pavimenteux et les adéno-carcinomes.

Cette classification n'est pas dénuée d'importance, du point de vue de la radiothérapie ; mais, sur ce point, nos connaissances sont loin d'être certaines et complètes. Il est important de faire remarquer que, en dépit d'une opinion fort répandue, il n'y a absolument aucune analogie histogénique,

clinique et thérapeutique, entre les variétés communes (dites baso-cellulaires) des cancers non-épidermoïdes de la peau et les non-épidermoïdes du col utérin. Tandis que les baso-cellulaires de la peau sont des néoplasmes lents, non lymphotropes et relativement bénins, les non-épidermoïdes de l'utérus sont aussi rapides, aussi lymphotropes et aussi malins que les épidermoïdes.

L'infiltration relativement précoce de la paroi du vagin et du tissu conjonctif périutérin, — la rareté et le caractère tardif des métastases par voie sanguine, — un comportement favorable vis-à-vis des radiations, donnent aux cancers épidermiques du col un caractère générique aussi nettement tranché que celui des adéno-carcinomes. En dépit de leur localisation voisine, parfois semblable, l'opinion est maintenant unanime à en faire deux espèces de cancer très différentes, des points de vue pathologique, clinique et thérapeutique.

2. — Evolution du progrès dans la radiothérapie des cancers du col

De tous les cancers profonds, le cancer cervico-utérin a été le premier à retirer un grand bénéfice de la curiethérapie d'abord, de la röntgenthérapie ensuite. Ces succès — relativement précoces et faciles, par comparaison avec ce qui fut obtenu dans d'autres cancers de même espèce histopathologique (tels que les cancers de la bouche, du pharynx, du larynx), n'ont pas leur cause dans une radiosensibilité particulière, mais dans certaines conditions locales, d'ordre anatomique. Si la curiethérapie s'est exercée depuis longtemps, avec de bons résultats et sans trop d'accidents, sur le cancer du col, c'est parce que le vagin et surtout l'utérus, formés de tissus fibreux ou musculaires, épais, robustes et radiorésistants, ont supporté impunément tous les traitements, même ceux que l'on faisait avec des techniques mauvaises, aujourd'hui périmées. Si, plus récemment, les rayons X se sont montrés très efficaces, c'est principalement parce que la situation profonde et centrale du territoire utérin cancérisé est favorable à l'emploi judicieux des portes d'entrée cutanées multiples et des faisceaux de rayons convergents.

Les premiers essais de traitement des cancers de l'utérus au moyen de tubes de radium datent de 20 ans (1905). Les foyers qu'on employa au début laissaient passer la presque totalité des rayons bêta et gamma. L'emploi de ce rayonnement très hétérogène — c'est-à-dire formé d'un mélange de radiations élémentaires très inégalement absorbables par les tissus — limitait à une très faible épaisseur autour du foyer à la fois l'innocuité et l'efficacité des tubes de radium. En inventant l'*irradiation ultra-pénétrante* — l'interposition d'un écran d'argent de 0.5 mm. d'épaisseur entre le foyer et les tissus suffisait, croyait-il d'abord, pour la réaliser — Dominici (1907) eut le grand mérite de créer pratiquement la radiumthérapie du cancer cervico-utérin et d'ouvrir la voie à la guérison. Ses élèves Chéron et Rubens-Duval (1909-1914) obtinrent, les premiers, des succès remarquables par l'emploi de la méthode de Dominici ; ils publièrent (1913) la première statistique étendue (158 cas), qui révéla l'immense progrès réalisé par l'emploi du radium dans les cancers cervico-utérins inopérables. Vers cette époque commença la diffusion dans le monde entier de la thérapeutique par les foyers radioactifs.

Il y a longtemps que l'on a cherché à atteindre ces cancers par les rayons X, en s'aidant de tubes spéciaux, adaptés à l'irradiation par voie vaginale, tentatives auxquelles la supériorité bientôt acquise des foyers radio-actifs enleva tout intérêt. Le perfectionnement progressif de l'appareillage röntgenthérapique, — la filtration du rayonnement X hétérogène (dont le principe est dû à Perthes, 1903), — l'amélioration incessante des procédés de mesure de ce rayonnement, — l'étude des conditions permettant l'égalité d'irradiation (irradiation homogène, Dessauer) et sa réalisation pratique, avec vérification histologique, sur des organes d'animaux de plus en plus épais (Regaud et Nogier, 1909-1913), — les travaux de l'école de Fribourg (1913-1918), sous la direction physique de Friedrich et la direction biologique et clinique de Krönig, ont conduit peu à peu aux premiers succès de la röntgenthérapie transcutanée, appliquée aux tumeurs malignes profondes et notamment aux cancers cervico-utérins.

Les résultats communiqués par Seitz et Wintz (1920), ob-

tenus grâce à l'emploi d'appareils plus puissants, d'un filtration plus forte (0.5 mm. de zinc, dès 1914) et d'un feu croisé minutieusement étudié, orientèrent vers les rayons X (seuls ou associés au radium utéro-vaginal) la thérapeutique des cancers cervico-utérins trop étendus pour être guérissables uniquement par les foyers radio-actifs.

L'usage de foyers de radium puissants, placés à distance du corps, imaginé depuis longtemps (Krönig, 1914), puis abandonné, récemment repris, fera peut-être aux rayons X une concurrence victorieuse.

Dès qu'il fut acquis que les méthodes radiothérapiques donnent des améliorations inespérées et parfois des guérisons dans des cas qui sont au-dessus de toute tentative chirurgicale, on s'enhardit, il y a une douzaine d'années environ, à soustraire au bistouri des cancers de l'utérus opérables. Alors s'ouvrit entre chirurgiens et radiothérapeutes un débat, souvent passionné et qui n'est pas encore clos, sur la question de savoir s'il est préférable d'opérer ou d'irradier les cas où l'hystérectomie serait exécutable.

Depuis cinq ans, en matière de radiothérapie (nous devons entendre sous ce nom à la fois la curiethérapie et la röntgenthérapie), des progrès considérables ont été réalisés. Les statistiques ne peuvent encore en donner un image fidèle, puisque l'on s'accorde, très justement, à exiger que cinq années se soient écoulées sans que le cancer ait reparu, avant de considérer un succès comme définitif. Mais la proportion, généralement en accroissement, des cas indemnes de récidive après un an, deux et trois ans, commence à confirmer les bons résultats, que faisaient prévoir la puissance croissante de nos moyens ainsi que la meilleure connaissance des conditions physiques et biologiques de la guérison. Déjà d'un accord unanime la chirurgie a vu peu à peu se réduire notablement les indications de l'hystérectomie.

Comme le dit W. Lahm (1925), dans une revue générale récente, la radiothérapie des cancers cervico-utérins est devenue à elle seule toute une discipline. Il est évident que son ensemble déborde de beaucoup le cadre de ce rapport. Quelles parts dois-je en choisir, pour les traiter ? Le milieu

de chirurgiens auquel il est destiné m'impose, me semble-t-il, d'indiquer tout d'abord les idées directrices des techniques radiothérapiques, sans entrer dans les détails de celles-ci ; de passer ensuite en revue sommairement les résultats actuellement obtenus, enfin de déduire de ces résultats les indications thérapeutiques, c'est-à-dire de mettre en évidence la part qu'il convient de faire actuellement à la chirurgie, aux rayons X et aux foyers radio-actifs dans le traitement.

Il ne m'a pas été possible de rendre compte, ni même de prendre une connaissance aussi complète que j'aurais désiré le faire, de la littérature véritablement exubérante qui existe sur l'application des méthodes radiothérapiques aux cancers cervico-utérins : tout l'espace consacré à ce rapport ne suffirait même pas à la seule liste de ces publications !

M'efforçant de tenir compte surtout des résultats les plus importants publiés dans ces dernières années, j'ai dû laisser à mes co-rapporteurs la tâche d'exposer plus spécialement ceux qui ont été publiés dans leurs langues. Je me suis attaché à présenter surtout une vue d'ensemble ; mais j'ai développé un peu plus que le reste certains points particulièrement intéressants pour le chirurgien, ou bien présentant un intérêt général d'actualité. Quoique certainement trop incomplet pour le radiothérapeute, ce travail sera, je l'espère, utile et suffisant à tous ceux qui désirent fonder leurs décisions sur l'état actuel de nos connaissances et de nos moyens

---

CHAPITRE I

LES METHODES RADIOTHERAPIQUES APPLIQUEES AU CANCER CERVICO-UTERIN

I. — Facteurs physiques et géométriques des techniques

On doit envisager successivement : la curiethérapie, la röntgenthérapie, l'association des deux méthodes.

1. Curiethérapie envisagée seule

On fait agir les foyers radio-actifs : a) par les conduits naturels (curiethérapie par la voie utéro-vaginale) ; b) interstitiellement (radiumpuncture et radiumchirurgie) ; c) à travers la paroi du corps (curiethérapie par foyers extérieurs).

a. *Curiethérapie par la voie utéro-vaginale*

Il n'y a pas de meilleures positions focales que le vagin et le canal utérin pour disposer efficacement des foyers radio-actifs dirigés contre les cancers de l'utérus. Il y a bien, en avant et en arrière du champ néoplasique, la vessie et le rectum ; mais ces viscères creux ne fournissent que des positions incommodes, et d'autre part la petitesse des doses que la susceptibilité de leurs muqueuses permettrait de donner, par des foyers placés dans leurs cavités, ne laisse guère d'intérêt à leur utilisation.

Il s'en faut de beaucoup que la curiethérapie par la voie utéro-vaginale ait conquis du premier coup l'efficacité qu'elle possède aujourd'hui. On augmenta d'abord la puissance et la filtration du foyer unique court, que l'on introduisait de préférence dans le canal cervical chaque fois qu'il était perméable, ou bien auquel on ajoutait un foyer vaginal, en forme de tube, de plaque ou de cupule, appliqué contre la tumeur. L'idée de progrès était alors liée à l'accroissement et à la concentration de la puissance radiante au centre du territoire cancéreux ; c'est cette idée que l'on trouve mise en œuvre d'abord par Chéron et Rubens-Duval (1910), puis dans les travaux allemands des années 1913, 1914 et suivantes, auxquels la disponibilité de quantités relativement considérables de mésothorium donnèrent lieu.

La technique physique et géométrique a évolué plus tard dans deux sens opposés.

1. Beaucoup d'auteurs ont continué d'adapter le plus exactement possible les foyers radio-actifs à la lésion, telle qu'on croit la délimiter par la vue et par le toucher vaginal. De là des dispositifs nombreux, imaginés dans le but de concentrer autant que possible le rayonnement sur un point particulièrement visé : faisceaux de tubes, boîtes, pessaires, moulages, porte-radium divers, bombe de Bailey (1918), etc.

Lorsqu'on peut être certain de la limitation étroite d'un cancer à son début, il est facile de le guérir par un petit nombre de foyers placés et maintenus avec précision. Tel est le cas des cancers de la lèvre inférieure, qu'on tient littéralement entre les doigts. Il peut en être de même, quelquefois, pour les cancers du col à leur début. Gagey (1924) a guéri 9 cas de ce genre sur 10 suivis, en irradiant la lésion par feux croisés, au moyen d'un tube de radium placé dans le canal cervical et d'un ou deux autres tubes disposés à la surface externe du col ; il employait une filtration de 0.5 mm. de platine (1). Une radiumpuncture précise — malaisée à exécuter — peut donner le même bon résultat. Mais combien rares sont les cas justiciables de ces procédés techniques ! et comme il serait imprudent de se fier trop facilement à la vue et à une palpation faite du bout d'un doigt ! Mieux vaut, certes ! supposer une invasion plus lointaine, et traiter la lésion par un champ d'irradiation large, d'ailleurs sans inconvénient dans l'immense majorité des cas (2).

2. Frappés par la rareté des cas justiciables d'un champ d'irradiation restreint, par l'extrême fréquence des infiltrations évidentes du paramètre et par l'impossibilité de faire le diagnostic différentiel de ses indurations inflammatoires ou néoplasiques, nous fûmes convaincus, mes collaborateurs et

---

(1) Gagey (1925) s'est rallié pour les cas les plus avancés à la technique de la multiplication et de l'étalement périphérique des foyers, proposée par l'Institut du Radium de Paris.

(2) Lorsqu'on donne une grosse dose de rayonnement (de 30 à 60 mcδ), surtout par un dispositif de curiethérapie utéro-vaginale étalé en surface dans le but d'atteindre la périphérie du territoire cancéreux, on détermine à coup sûr la stérilisation ovarienne définitive.

S'il s'agit de traiter une femme jeune, dont le cancer paraît strictement limité au col, on peut souhaiter d'éviter cette conséquence du traitement, et il est possible de l'éviter en pratiquant une irradiation limitée au col. Siredey et Couvelaire (1923) ont publié un succès de ce genre : il s'agissait d'une femme de 22 ans, qui deux ans après sa guérison vit revenir la menstruation, devint enceinte et mena à terme sa grossesse : cas évidemment exceptionnel.

moi-même, de la nécessité d'employer dans tous les cas une technique d'irradiation à longue portée. Nous cherchâmes un dispositif de foyers utérins et vaginaux tendant vers l'irradiation plus égale de tout le territoire pelvien envahi ou menacé.

En 1920, nous fîmes connaître une technique, à laquelle nous n'avons rien ajouté d'essentiel depuis cette époque. Indépendamment de nous, Kehrer (1920) recommandait d'allonger le foyer radio-actif intracervical dans toute la longueur du canal utérin ; son collaborateur Lahm (1921) préconisait de son côté l'idée, que nous avions pleinement réalisée, de la « décentration du foyer utéro-vaginal ».

Pour la description de notre méthode, nous renvoyons à notre mémoire de 1920 et à l'analyse détaillée qu'en ont donnée H. Hartmann (1921) et Dechambre (1923). En voici seulement les idées directrices.

a) Au lieu de concentrer la substance radio-active dans un foyer unique, occupant un espace restreint au centre de la zone néoplasique, nous en avons décomposé la quantité totale en des « foyers élémentaires » multiples, dans lesquels la substance radio-active occupe la plus grande longueur sous le plus petit diamètre possible. Nous avons donné à ces éléments des charges individuelles faibles ; deux charges sont recommandées ; la plus forte est le double de l'autre, mais elles sont égales pour tous les éléments de même type, afin qu'elles soient interchangeables et que le calcul des doses soit très facile. La longueur de foyer est de 15 millimètres pour chaque élément. La charge individuelle est : pour les uns de 6,66 milligrammes de radium (élément), correspondant à 50 microcuries de radon détruit par heure (50 μ cδ/h), — pour les autres, de 13,33 mgr. de Ra, correspondant à 100 μ cδ/h (Regaud et Ferroux, 1920) (1).

b) Les foyers élémentaires ainsi constitués ont une paroi de platine ou d'or, qui réalise une filtration équivalente à 1 mm.

(1) Regaud Cl. et Ferroux R., Constitution rationnelle de tubes éléments de radium adaptés aux exigences nouvelles de la radiumthérapie. « Journal radiol. et électrologie », IV, 5, mai 1920, p. 193-204.

de platine pour le canal utérin, 1,5 mm. de platine pour le vagin.

La filtration secondaire, en même temps que la distance, est donnée : pour le canal utérin, par une mince feuille d'aluminium, doublée de 2 mm. de caoutchouc pur ; pour le vagin, par la même feuille d'aluminium, doublée de 6 à 10 mm. de liège paraffiné.

c) 5 à 8 foyers élémentaires ainsi constitués sont placés dans l'utérus et le vagin. Toute la longueur du canal utérin est occupée par une sonde en caoutchouc contenant un chapelet de 3, quelquefois de 4 foyers élémentaires. La partie supérieure du vagin reçoit des foyers élémentaires à enveloppe cylindrique de liège : au moins 2 foyers dans les culs-de sacs latéraux, — ordinairement 1, quelquefois 2 dans l'intervalle de ceux-ci devant le col. On ne place jamais de foyers dans les culs-de-sacs antérieur et postérieur.

d) Les étuis de liège destinés aux culs-de-sacs latéraux sont fixés d'avance aux extrémités d'un ressort d'acier doublé de caoutchouc, de longueur appropriée (colpostat). Mis en place, cet appareil très simple maintient les foyers, les écarte l'un de l'autre et les rapproche de la paroi pelvienne latérale. Dans la concavité du ressort, on place le ou les foyers intermédiaires, avec un peu de gaze, qui empêche le tube utérin de sortir et écarte la cloison rectale.

Il est clair que ce dispositif donne le maximum d'étendue à la surface radiante, et la rapproche de la périphérie (zone d'envahissement) du territoire néoplasique.

e) Dans les cas où les organes ont conservé leur conformation normale et une souplesse suffisante, le dispositif radiant décrit ci-dessus est appliqué en un temps typiquement.

Si le canal utérin est imperméable, on fait le traitement en deux temps succesifs, vaginal d'abord, puis utérin dès que la régression du néoplasme a dégagé le canal.

Si le mauvais état des organes, la sclérose du vagin, l'atrésie du canal utérin, etc., ne permettent pas l'emploi, en un ou deux temps, du dispositif typique, il faut savoir que la guérison par curiethérapie intra-utéro-vaginale est très improbable. Plutôt que de se contenter d'un traitement palliatif, il

vaut mieux alors associer la curiethérapie intérieure à la röntgenthérapie ou à la curiethérapie transpelvienne (1).

B. *Curiethérapie interstitielle et radium-chirurgie*

Dominici et ses élèves Chéron et Rubens-Duval (1910) avaient appelé *Radiumchirurgie* l'ensemble des procédés dans lesquels le radium est associé à l'intervention chirurgicale : qu'il la précède, l'accompagne ou la suive. Bayet et ses collaborateurs réservent maintenant ce nom aux procédés qui associent la radiumthérapie et l'acte chirurgical simultanément.

a) Le plus ancien procédé de curiethérapie intertitielle consiste dans le forage de trajets artificiels (au bistouri, à la sonde cannelée, etc.), par lesquels on glisse des tubes de radium, dans un col utérin exubérant (Dominici).

b) Plus récemment, Desjardins et Dominici (1909, voir Desjardins, 1920), dans des cas de cancer cervico-utérin très avancé, ont pratiqué l'hystérectomie abdominale, suivie de la mise en place, dans les points infiltrés ou suspects, de tubes ou de chaînes de tubes de radium, qu'on retire au moment voulu en tirant sur leurs fils d'attache pendant dans le vagin (2).

---

(1) La technique qui vient d'être décrite est réalisable dans le plus grand nombre des cas plus ou moins parfaitement (c'est-à-dire en plaçant un nombre d'éléments de foyer plus ou moins grand). Etudiant à ce point de vue les cas traités à l'Institut du Radium de Paris, de mai 1920 à fin octobre 1922, Dechambre (1923) a constaté que, sur 136 cas, 109 fois (soit 80 % environ) le foyer utérin et le colpostat ont pu être placés, soit en un temps, soit en deux temps. 27 fois seulement (soit 20 %), la technique utéro-vaginale complète n'a pu être appliquée, soit parce que la malade avait une récidive après hystérectomie (10 cas), soit parce que le traitement (en deux temps) dût être interrompu par un accident infectieux (2 cas), soit parce que le canal utérin est resté imperméable après un premier temps vaginal (10 cas), soit enfin parce que le vagin était atrésié (5 cas).

(2) Desjardins (1920) donne la statistique suivante : 31 cas ainsi traités, 3 morts, 28 améliorations avec prolongation, dans des cas inopérables.

c) La plus simple et la plus efficace des méthodes récentes de curiethérapie interstitielle est la *radiumpuncture* ; soit qu'on la pratique au moyen d'aiguilles métalliques dont la paroi sert de filtre, — soit qu'on parsème le néoplasme et son voisinage immédiat de petits tubes de verre (bare-tubes), contenant du radon, injectés et abandonnés dans les tissus (méthode de Janeway, 1919), — soit enfin que, conformément à la nouvelle technique de Failla (1925) on remplace les tubes nus par de minuscules tubes d'or, contenant du radon, qu'on abandonne aussi dans les tissus. Dans le premier et le troisième procédés, il y a une filtration, variable avec la nature et l'épaisseur du métal ; dans le second procédé, la totalité des rayonnements bêta et gamma est utilisée.

La radiumpuncture à rayonnement gamma (Regaud, 1920 (1) et la méthode des tubes-nus sont employées dans les cancers du col, notamment pour réaliser le premier temps de traitement destiné à faire fondre une grosse tumeur et à dégager le canal et l'orifice utérin. Elles sont très efficaces pour cela. Nous avons employé l'une et l'autre ; mais nous ne les employons plus et nous ne les recommandons pas. Elles ont, en effet, même si l'on entoure la tumeur cervicale d'un tamponnement destiné à écarter la muqueuse vaginale, l'inconvénient d'agir à distance sur celle-ci par un rayonnement insuffisamment filtré, sans profit pour les infiltrations périutérines qu'elles n'atteignent qu'à dose trop faible. Il est mieux, soit d'abraser la tumeur par électro-coagulation (préférable au curetage sanglant), soit de la faire régresser par des foyers à enveloppe épaisse et à forte filtration primaire, qui ont en plus l'avantage d'agir en même temps sur la périphérie du territoire néoplasique.

Bayet et ses collaborateurs Delporte, Cahen et Sluys préconisent l'irradiation de la partie juxta-utérine des paramètres par des aiguilles introduites dans les culs-de-sacs, en même temps que des tubes à forte filtration (platine 2 mm.) rayonnent dans le canal cervical. Tantôt l'utérus est préalablement abaissé dans le vagin, grâce à une incision circulaire

(1) Regaud Cl, Traitement des cancers par la radiumpuncture, « Paris Médical », 7 février 1920, p. 118-124.

JAN 26 1923

autour du col ; tantôt les aiguilles, choisies plus longues, sont enfoncées à travers la muqueuse vaginale.

Je pense qu'un bon dispositif utéro-vaginal est capable d'irradier d'une manière suffisamment efficace la partie juxta-utérine des paramètres, pour rendre inutile une radiumpuncture faite par la muqueuse des culs-de-sacs. Cette opération aveugle peut ne pas être sans inconvénients par elle-même dans une région que traversent l'uretère et l'artère utérine. Enfin la simultanéité de la radiumpuncture et de l'irradiation intra-utéro-vaginale réalise, à cause du rayonnement secondaire excité dans la paroi des aiguilles, une « bêta-thérapie » grossière dont nous avons pu, mes collaborateurs et moi, constater le danger (radionécrose) par de nombreuses observations recueillies à propos des cancers de la langue.

d) Schwartz et Richard (1921), Douay et Fabre (1921), Proust et ses collaborateurs (1921) ont tenté la radiumpuncture de l'utérus et des paramètres par la surface péritonéale. Bayet et ses collaborateurs (1925) continuent à recommander cette technique, malgré que ses premiers promoteurs l'aient abandonnée. Même pratiquée au moyen de tubes à filtration forte (technique de Proust et de Nabias, qui comporte une filtration par 1 ou 2 mm. de platine), la radiumpuncture n'est guère capable de réaliser une irradiation suffisamment homogène au sein d'une région vaste et de forme irrégulière. Pis aller satisfaisant dans le cas des cancers de la langue, où la parfaite accessibilité de l'organe permet de la pratiquer avec précision, cette méthode ne parait pas recommandable dans le cas qui nous occupe (Regaud, 1921). Elle n'aurait d'intérêt que dans les cas trop avancés pour la curiethérapie par la voie utéro-vaginale, et si une röntgenthérapie efficace n'existait pas. Combien de malades a-t-elle guérie ? Nous ne le savons pas (1).

e) Daels (1921) pratique à la peau deux incisions en boutonnière, l'une en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure, l'autre dans le pli génito-crural du même côté. D'une

(1) Douay (1924), a rapporté un cas où la guérison d'une adénopathie iliaque fut obtenue par radiumpuncture directe après laparotomie.

boutonnière à l'autre, il fait passer en dehors du péritoine un arc métallique élastique et creux, grâce auquel on guide une, deux et même (d'après des communications plus récentes) trois chaînes de tubes de radium, permettant d'arrêter ceux-ci en divers points successifs du tissu conjonctif pelvien. Cette opération — « drainage radio-actif » par tunnellisation transpelvienne sous-péritonéale — peut être exécutée d'un seul ou des deux côtés, selon l'étendue de l'infiltration et de l'adénopathie cancéreuses. La mortalité opératoire est faible et l'on obtient des résultats intéressants, tout au moins à titre palliatif. L'irradiation est d'autant plus homogène qu'on met en place un plus grand nombre de tubes. Toutefois la dilacération du tissu conjonctif, dans un milieu souvent infecté, détermine des suppurations, d'autant plus fréquentes et sérieuses que l'on veut pratiquer un nombre plus grand de trajets artificiels (Daels et De Backer, 1925).

f) Dans le but d'éviter les inconvénients du radium-drainage extra-péritonéal, Daels et De Backer (1925) viennent de proposer l'irradiation intra-péritonéale de la paroi pelvienne, par le moyen d'un tamponnement à la Mickulicz. Celui-ci permet de maintenir des tubes de radium contre la paroi pelvienne, d'écarter de ces tubes la masse intestinale, de pratiquer une irrigation antiseptique prolongée, avec drainage par le vagin.

g) On a cherché à atteindre le paramètre par une incision cutanée suivie du décollement des tissus, de manière à ouvrir une large voie sous-péritonéale pour l'application de tubes de radium à la périphérie du territoire néoplasique. Le point de départ peut être une incision dans la région génito-crurale (Adler, Amreich, Bumm) ou une incision parallèle et susjacente à l'arcade de Fallope (Bayet et ses collaborateurs).

h) Enfin et plus simplement des chaînes de tubes de radium ou des tubes isolés peuvent être disposés dans le paramètre, par le moyen d'une laparotomie, sans hystérectomie, les tubes (avec les aiguilles d'une radiumpuncture péritonéale éventuelle) devant être retirés par l'angle inférieur de la plaie abdominale (Proust et De Nabias, Bayet et ses collaborateurs).

Le caractère d'« opération », qu'ont les divers procédés dont je viens de parler, les rend naturellement séduisants pour le chirurgien : c'est pourquoi je les ai passés en revue avec quelque détail. Ils témoignent des efforts tentés depuis bien des années pour atteindre efficacement les localisations pelviennes du cancer cervico-utérin, inaccessibles (à dose curative) au rayonnement issu de foyers utéro-vaginaux. Si nous ne possédions rien de mieux, personne n'aurait le droit de les négliger. Mais nous avons à notre disposition les procédés d'irradiation par la surface du bassin, soit au moyen des rayons X, soit au moyen d'appareils de radium puissants : et ces procédés sont tellement plus simples, plus inoffensifs et plus efficaces, que, sans aucun doute, *la radium-chirurgie du cancer cervico-utérin n'a plus aucun intérêt pratique*. Cette appréciation ne vise pas la radiumchirurgie en général, qui trouve un emploi utile dans d'autres localisations du cancer. Je ne veux pas dire, non plus, qu'il faille renoncer à l'exploration de l'abdomen par laparotomie : au contraire, cela peut avoir une grande importance, pour renseigner sur l'existence ou l'absence d'adénopathies haut situées et contribuer à faire adopter ou rejeter un complément de traitement radiothérapique. Mais cela ne constitue pas la radium-chirurgie.

c. *Curiethérapie par foyers extérieurs*

L'expérience comparative du traitement des cancers épidermiques de la peau et des muqueuses par les rayons X et par le rayonnement gamma du radium démontre avec évidence la supériorité du rayonnement gamma. L'électivité d'action, qui croît avec le pouvoir pénétrant, est suffisante dans le cas des rayons gamma, pour rendre possible une réduction considérable de la distance du foyer à la peau, lorsque l'on traite des cancers superficiels. Il est évident, pour ceux qui ont la pratique des deux agents de rayonnement, que la guérison des épithéliomas épidermoïdes de la peau et des muqueuses par le radium est plus facile, et qu'elle s'obtient au prix de réactions moindres que celles qui accompagnent les rayons X. Il n'était pas douteux que la comparaison des rayons X et des rayons gamma employés en irradiations transcutanées dans le traitement des cancers

du col de l'utérus mettrait aussi en évidence la supériorité de ces derniers, à la condition d'utiliser des dispositifs d'irradiation comparables.

L'idée de curiethérapie par foyers extérieurs à distance est de date ancienne. Krönig (1914) se rendit compte des avantages d'un foyer extérieur contenant une quantité importante de mésothorium, destiné à réaliser l'homogénéité d'irradiation par l'augmentation de la distance focale. Aux Etats-Unis d'Amérique, des foyers constitués avec une quantité d'émanation correspondant à plusieurs centaines de milligrammes (Memorial Hospital, à New-York) et même à plusieurs grammes de radium (Clinique de Kelly, à Baltimore) sont d'usage courant depuis plusieurs années. Ils sont disposés en surfaces de formes et dimensions diverses, maintenus à des distances allant jusqu'à 10 cm. de la peau par des supports en bois ou en matière légère. Des supports indépendants du malade et comparables à ceux dont on se sert pour les tubes à rayons X ont été utilisés par plusieurs auteurs (Lysholm, 1923, — Stenstrom, 1924, — Mallet et Coliez, 1925) (1).

Mes collaborateurs Ferroux et Monod, et moi-même, nous avons fait connaître, il y a quelques mois, les premiers résultats que nous avons obtenus dans le traitement des cancers du col, chez 32 malades (dont 26 ayant largement dépassé le stade d'opérabilité), entre les mois d'août 1924 et d'août 1925. Nous avons utilisé d'abord des surfaces radiantes portées par des pièces de cire moulées sur la région à irradier. Plus récemment nous avons fixé la surface radiante sur un pied porte-tube à rayons X. Le poids considérable du dispositif de protection en plomb entourant la surface radiante nous a dans ces derniers temps obligés à utiliser un « pont roulant » auquel le foyer (dont le poids dépasse 100 kilogr.) a été suspendu. La charge de radium, d'abord de 1 gr., fut portée à 4 gr. de Ra-élément. La distance de la plaque radiante à la peau fut successivement de 6, 8 et 10 centimètres. La dose, calculée à l'émission et exprimée en radon détruit, varie de 1 à 1,8

(1) Pour indications bibliographiques, voir Ferroux, Monod et Regaud, 1925.

curies. La durée optima totale du traitement nous a paru être comprise entre 12 et 20 jours. L'irradiation a lieu par séances quotidiennes de plusieurs heures. La surface radiante de forme rectangulaire a 160 centimètres carrés ; les tubes de radium (50 mgr. de Ra par tube) ne sont pas disposés sur cette surface d'une façon homogène, mais la densité du rayonnement à l'émission décroit du centre aux bords de la plaque : dispositf reconnu expérimentalement favorable à l'obtention de surfaces d'iso-intensité suffisamment planes, à des profondeurs comprises entre 6 et 10 centimètres. Pour irradier la totalité du contenu pelvien dans des conditions d'égalité satisfaisantes (en tenant compte du fait que l'utérus et la partie supérieure du vagin reçoivent, en outre, dans beaucoup de cas, une certaine dose, par curiethérapie intra-utéro-vaginale), nous avons utilisé 6 portes d'entrée : 2 antérieures, latéro-abdominales, — 2 postérieures, sacro-iliaques, — 2 latérales, ilio-fémorales. Lorsque le vagin était envahi assez bas,nous avons ajouté une porte d'entrée pubo-vulvaire, de 80 centimètres carrés, avec 8 cm. de distance. La filtration équivalait uniformément à 1 mm. de platine.

Il est évidemment trop tôt pour parler de guérisons. Mais en comparant des cas tout-à-fait analogues, traités les uns par les rayons X, les autres par curiethérapie à distance, on reconnait que les méthodes donnent des résultats du même ordre, avec une perfection plus grande et certainement une plus grande facilité de manipulations en faveur de la curiethérapie à distance.

Dans quelle mesure la curiethérapie par foyers extérieurs puissants entrera-t-elle en concurrence avec la röntgenthérapie ? A moins d'une supériorité de résultats très évidente en faveur du radium, qu'il serait prématuré d'affirmer, mais qui n'est pas improbable, le facteur décisif entre les deux méthodes sera l'économie. Le prix élevé du radium parait prohibitif. Mais, si l'on fait entrer en ligne de compte la constance de l'émission, la simplicité des manipulations, l'absence de frais d'entretien, la facilité de réaliser une organisation éliminant toute perte de temps dans l'emploi du foyer... toutes conditions favorables au radium, le point de vue économique n'est pas si décisif en faveur des rayons X qu'on le croirait de prime abord.

2. Röntgenthérapie

L'application de la röntgenthérapie transpelvienne au traitement des cancers du col de l'utérus était conditionnée par la possibilité de réaliser l'irradiation homogène d'un territoire très étendu et profondément situé, sans altérer sérieusement, ni les organes normaux voisins (1), ni la peau, ni l'état général du sujet. Cette possibilité a été acquise grâce aux efforts produits dans deux domaines de la recherche scientifique : d'une part par les physiciens, qui nous ont fait de mieux en mieux connaître le comportement des rayons X dans la matière (absorption, diffusion, production des rayonnements secondaires), — et les ingénieurs, qui ont perfectionné les appareils générateurs de courant électrique à haute tension et les tubes producteurs de rayons X ; d'autre part par les radio-physiologistes, qui, après avoir précisé la radio-sensibilité inégale des cellules, ont établi que la sélectivité des effets biologiques des rayons X, augmente avec le pouvoir pénétrant de ceux-ci.

A ces fondements généraux de la radiothérapie des cancers, s'ajoute ici, en raison de la position du territoire cancéreux cervico-utérin au centre du bassin, l'utilisation particulièrement fructueuse du principe des feux croisés (2). En décomposant la dose totale en fractions, dont chacune sera administrée par une porte d'entrée cutanée distincte, on diminue, en effet, la quantité de rayonnement reçue par unité de surface de peau ; on peut ainsi, en multipliant le nombre des portes d'entrée ou en augmentant leur grandeur, concentrer dans la profondeur une dose considérable, sans lésions des téguments. La conformation irrégulière du territoire néo-

(1) et notamment le tube digestif, dont Regaud, Nogier et Lacassagne ont montré, en 1912, la grande vulnérabilité. (Sur les effets redoutables des irradiations étendues de l'abdomen et sur les lésions du tube digestif déterminées par les rayons de Röntgen, « Arch. Electr. Méd. », n° 343, oct. 1912.)

(2) Principe formulé par Wickham et Degrais (1907) à l'occasion du traitement des tumeurs épaisses par plusieurs foyers radioactifs placés à leur surface.

plasique et la nécessité de ménager les organes normaux radio-sensibles (vessie, intestin) entre lesquels ce territoire est situé obligent à combiner avec soin l'entrecroisement de faisceaux de rayons, dont on choisit judicieusement les caractéristiques physiques et géométriques, et dont on mesure le taux d'affaiblissement en profondeur.

Dans la solution de ce problème de balistique radiologique, une foule de données scientifiques trouvent leur place : avant toutes autres, celles qui sont relatives à la mesure des rayonnements. Des travaux nombreux leur ont apporté depuis une dizaine d'années une précision croissante. Il est impossible de les passer en revue dans ce rapport.

Envisagée dans son ensemble, et abstraction faite pour le moment du point de vue biologique, la technique de la röntgenthérapie du cancer cervico-utérin a évolué selon l'une ou l'autre de deux tendances extrêmes, qu'on peut définir schématiquement de la manière suivante :

a) Les röntgenthérapeutes qui utilisent une qualité de rayons X à effets biologiques médiocrement sélectifs (180 à 200 kilovolts, filtration primaire par 0,5 mm. de zinc ou de cuivre), s'efforcent de localiser l'action des rayons aussi étroitement que possible au territoire cancéreux. Les portes d'entrée sont petites et nombreuses (6 × 8 cm = 48 cm^2) ; la convergence des faisceaux doit être très exactement calculée. Le rayonnement étant dangereux pour les tissus normaux, on s'efforce de retrécir le but et de viser juste, afin d'éviter le double écueil : soit de laisser des parties du cancer en dehors de la zone d'action cancéricide, soit de léser gravement le rectum. Le rayonnement, traversant un filtre relativement mince, son débit est abondant. Cela permet une durée d'irradiation effective assez brève, que l'on peut réduire à quelques heures si l'on diminue la distance focale (à 25 cm. par exemple). Le type de cette tendance est représenté par la méthode d'Erlangen (Seitz et Wintz, 1920), à la partie physico-géométrique de laquelle il n'a pas été apporté de modification importante (Wintz, 1925).

b) En utilisant des rayons X plus épurés (200 kilovolts, filtration primaire par 1 à 2 mm. de zinc ou de cuivre), de qualité moyenne plus pénétrante et par conséquent capables de

produire des effets biologiques plus sélectifs, on se dispense d'une localisation aussi étroite. Les portes d'entrée peuvent être plus grandes (de 150 à 400 cm^2) et moins nombreuses ; les faisceaux s'entrecroisent largement, baignant la plus grande partie du petit bassin dans un vaste champ de rayonnement, plus égal que dans la conception précédente. L'électivité des rayons laissant un écart notablement plus grand entre la dose cancéricide et la dose nuisible pour les tissus normaux, on ne se préoccupe pas autant de viser juste et on élargit le but. En revanche, le passage du faisceau de rayons à travers un filtre épais (1 mm. et plus, de zinc ou de cuivre) diminue le débit des appareils dont nous disposons actuellement, et oblige à une durée effective d'irradiation plus longue, qui atteint plusieurs dizaines d'heures si, par surcroît, on augmente la distance focale pour améliorer encore l'égalité du champ d'irradiation. Le type initial de cette tendance est représenté par la méthode de Fribourg (Krönig, Friedrich, Opitz).

Ces deux modalités, entre les extrêmes desquelles tous intermédiaires existent (Dessauer, Warnekros, Martius, etc.), procurent des guérisons. La première satisfait par la quantité des malades qu'elle permet de traiter. La seconde paraît offrir une facilité et une sécurité plus grandes. L'emploi de rayons X de plus en plus pénétrants et de plus en plus électifs rapproche la röntgenthérapie de la curiethérapie, et marque, à mon avis, dans le traitement du cancer cervico-utérin, le sens du progrès. La méthode des grands champs avec forte filtration a été adoptée depuis 1922 à l'Institut du Radium de Paris.

3. Association de la curiethérapie avec la röntgenthérapie

L'expérience a montré que la curiethérapie par voie utéro-vaginale est capable de guérir le processus cancéreux, dans une zone d'autant plus étendue autour des foyers que la variété du cancer est plus radiosensible et que la technique d'application est plus parfaite. La guérison de la partie centrale du territoire néoplasique par les foyers radio-actifs s'accomplit avec facilité et régularité, au prix de phénomènes

réactionnels généralement moindres que ceux qui accompagnent l'emploi des rayons X. Mais il paraît impossible, par ce seul procédé, d'obtenir la destruction des cellules cancéreuses dans la partie externe des paramètres, et a fortiori de guérir les adénopathies plus lointaines. Or, ces localisations excentriques du cancer cervico-utérin sont, au contraire, accessibles à la röntgenthérapie. Il est donc absolument logique d'associer les deux méthodes, et cette association constitue actuellement la méthode de choix pour le traitement du plus grand nombre des cas.

Il est clair que les rayons X devront respecter l'utérus, afin de ne pas donner lieu à une cumulation de doses dangereuse. Toute une étude dosimétrique est nécessaire pour harmoniser dans une notation commune — si toutefois cela est possible — les quantités de rayons X et de rayons gamma (de pouvoirs pénétrants si différents !) qui interviennent successivement, et pour parvenir à une évaluation totale de la dose mixte, dans le cas des traitements combinés curie- et röntgenthérapiques. On trouve, en ce qui concerne le cancer cervico-utérin, l'expression de cette préoccupation dans des publications récentes, notamment de Lahm (1925) et de Pfahler et Widman (1925).

II

Facteurs biologiques des techniques

Les particularités topographiques propres aux diverses localisations des maladies cancéreuses en général commandent différemment pour chacune de celles-ci la position des foyers ou la distribution des rayonnements dans l'espace : d'où résultent autant de techniques spéciales. Au contraire, les facteurs biologiques sont les mêmes pour tous les cancers d'une même espèce pathologique, quelle que soit leur localisation. Rien donc n'est plus différent que l'appareillage curiethérapique convenant, d'une part à un épithélioma du col de l'utérus, d'autre part à un épithélioma de la peau, tous deux pavimenteux épidermoïdes ; mais en revanche les propriétés biologiques semblables de ces cancers imposent certaines modalités semblables dans la conduite de leur traitement par les radiations.

Des progrès notables ont été accomplis depuis quelques années dans la connaissance des conditions biologiques qui favorisent ou entravent l'action curative des radiations sur les tissus cancéreux en général, et tout particulièrement sur les tissus des épithéliomas d'origine épidermique. Beaucoup des conséquences pratiques qui découlent de ces progrès s'appliquent au cancer cervico-utérin.

1. Radiosensibilité et ses variations

Il n'y a pas à l'heure actuelle en radiothérapie de fait, d'une part plus certain et plus important, d'autre part plus obscur (quant à sa définition pratique, sa mesure et la nature des phénomènes complexes qui le constituent), que la radiosensibilité des tissus.

Le concept de radiosensibilité n'a évidemment de raison d'être qu'en radiothérapie sélective : c'est-à-dire, lorsqu'on utilise une technique fondée sur un comportement inégal des éléments anatomiques normaux et néoplasiques vis-à-vis des radiations. *La radiosensibilité vraie est alors proportionnelle à la dose spatiale de rayonnement absorbée* (spatiale, c'est-à-dire rapportée à l'unité de volume) *nécessaire pour stériliser le processus néoplasique* : définition idéale d'une propriété que nous ne pouvons connaître qu'approximativement jusqu'à présent.

Il est particulièrement difficile d'apprécier avec précision la radiosensibilité relative des cancers cervico-utérins, parce que la diversité des formes anatomo-cliniques, l'incertitude où l'on reste souvent au sujet de l'extension réelle du néoplasme et par conséquent l'inégalité d'efficacité de traitements techniquement semblables, sont des facteurs dont la part est souvent presque impossible à évaluer, lorsqu'il s'agit de débrouiller les causes d'échec. La plupart des auteurs se trouvent d'accord pour admettre des inégalités de radiosensibilité, et fondent cette opinion sur la statistique des guérisons et des échecs. La question a une grande importance pratique, non seulement pour le pronostic et pour le choix des méthodes de traitement (tout spécialement dans la catégorie des cas opérables), mais encore pour la recherche et la mise en œuvre de moyens appropriés, destinés à prévenir ou à surmonter la radiorésistance.

Il est admis par tout le monde que les cancers du col exophytiques, c'est-à-dire ceux qui forment une tumeur plus ou moins volumineuse, parfois remplissant et distendant le vagin, sont très radiosensibles, tandis que les cancers infiltrants le seraient beaucoup moins. Il est parfaitement exact que les premiers guérissent plus facilement que les seconds. Mais les premiers se présentent avec des conditions anatomo-cliniques extrêmement favorables à la curiethérapie, tandis que les seconds s'accompagnent de difficultés techniques et sont souvent compliqués par l'infection profonde. Ces particularités, importantes au plus haut point pour le succès ou l'échec du traitement, n'ont en réalité rien à voir avec la radiosensibilité proprement dite.

A. *Facteurs inhérents à l'espèce histologique proprement dite*

On admet généralement que l'adéno-carcinome du col, sans parler de la fréquence plus grande de ses métastases, fournit une proportion moindre de guérisons locales que les autres espèces histologiques. Ce fait, déjà indiqué par Adler (1916, 1919) a été confirmé par de nombreux auteurs, dont nous-même (1923), Proust (1925), etc., et récemment encore par Lahm (1925). Toutefois cette opinion n'est pas adoptée universellement. Oppert (1925) pense que les adéno-carcinomes, tout en étant moins sensibles, peuvent être guéris en assez grande proportion, et Bayet (1925) n'a pas remarqué que cette espèce de cancer cervico-utérin soit particulièrement radiorésistante.

La radiorésistance des adéno-carcinomes conduit logiquement, dans les cas opérables ou à la limite de l'opérabilité, à faire succéder l'hystérectomie à la curiethérapie.

Jusqu'à présent, nous n'avons pas introduit dans nos techniques d'irradiation de différences fondées sur les résultats de l'analyse histologique préalable. Peut-être, dans les adéno-carcinomes (surtout s'ils sont encore peu étendus), l'emploi d'un rayonnement moins électif que pour les autres espèces serait-il à essayer (en curiethérapie par voie utéro vaginale : filtration par 0,5 mm. de platine).

Les deux espèces types de l'épithélioma pavimenteux stratifié du col ont une radiosensibilité du même ordre de grandeur, avec une petite différence en faveur de l'épithélioma épidermoïde. La mauvaise réputation faite autrefois par Darier (1906) aux épithéliomas spino-cellulaires en général et particulièrement à ceux qui se développent dans la peau et certaines muqueuses, a persisté pendant longtemps. Elle était assez bien justifiée par la difficulté de leur guérison radiothérapique, résultant elle-même de leur caractère infiltrant, des adénopathies qu'ils donnent, de leur marche rapide, en un mot de leur malignité ; mais elle ne l'est nullement du chef de leur radiosensibilité vraie (Regaud, 1923) (1). Pour ce qui est des cancers épidermoïdes du col, j'ai moi-même cru d'abord à leur radiorésistance relative (Regaud, 1921) ; mais nous avons ultérieurement montré, mes collaborateurs et moi (1923), que cette opinion était erronée. Si l'on classe histologiquement les épithéliomas pavimenteux stratifiés du col en trois catégories : épithéliomas nettement épidermoïdes (c'est-à-dire avec évolution indiscutable des cellules vers la kératinisation), épithéliomas nettement non-épidermoïdes (sans trace de cette évolution), et épithéliomas intermédiaires (où l'évolution épidermoïde n'est qu'ébauchée), — et si l'on rapporte les résultats à la variété histologique, on constate que *la proportion des guérisons augmente à mesure que l'évolution épidermoïde s'accuse dans le tissu caractéristique du néoplasme* (Adler, 1916 ; Regaud et ses collaborateurs, 1923 ; Lahm, 1925).

Dans le groupe des épidermoïdes, il nous paraît d'ores et déjà possible d'indiquer certaines nuances dans le pronostic, qui sont en rapport avec la structure histologique.

Deux variétés paraissent plus favorables : a) L'épithélioma à architecture typique en lames épithéliales plissées et réduplicuées, limitant des cavités où les cellules se détachent sans former de globes à squames concentriques ; — b) L'épithé-

(1) Regaud Cl., Principes du traitement des épithéliomas épidermoïdes par les radiations. Application aux épidermoïdes de la peau et de la bouche. Rapport, « Congrès du Cancer », Strasbourg, juillet 1923.

lioma à architecture cordonale-lobulée, à kératinisation du type des muqueuses et où les cellules du type basal sont prédominantes.

Deux autres variétés sont moins favorables : c) L'épithélioma à architecture cordonale, à stratification incomplète, à cellules polyédriques prédominantes (surtout lorsque la netteté des filaments intercellulaires et les caractères des squasmes indiquent une évolution du type cutané) ; — d) L'épithélioma à architecture désordonnée ou disséminée.

B. *Facteurs paraissant inhérents à la composition du tissu conjonctif et à la défense locale contre le cancer*

On sait que le tissu conjonctif des cancers épidermiques (notamment dans leur localisation cervico-utérine) est de structure assez variable, et qu'il est habité par des cellules mobiles, dont les diverses sortes sont présentes en proportions très différentes.

Rubens-Duval (1920, 1923...) (1) attache de l'importance à l'abondance plus ou moins grande des leucocytes éosinophiles ; leur grand nombre serait d'un bon pronostic pour le résultat de la curiethérapie. Pour cet auteur, l'accumulation d'éosinophiles, de lymphocytes et de plasmocytes dans le néoplasme, serait un indice (entre autres) de la défense spontanée locale de l'organisme contre le cancer ; processus obscur et contesté, auquel la radiothérapie pourrait apporter soit une aide, soit une entrave, selon la technique de son exécution. Je ne puis entrer ici dans l'exposé de cette question, à laquelle se rattache le problème de la part revenant à l'action directe et à l'action indirecte des rayons sur les cellules cancéreuses.

Roussy, S. Laborde, Leroux et Peyre (1922) croient que l'altération du stroma vasculo-connectif proprement dit est un facteur de radio-résistance. Les cancers du col, dans lesquels l'analyse histologique montre la « dégénérescence

(1) Rubens-Duval H., Les réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. Rapport, « Congrès du Cancer », Strasbourg, juillet 1923.

« fibrinoïde » du stroma, fourniraient une proportion plus grande d'échecs.

Il est parfaitement légitime d'attribuer, pour une part, la cause du succès ou de l'échec de la radiothérapie à la présence ou à l'absence de facteurs locaux, intervenant dans la défense de l'organisme contre le processus cancéreux pour achever la destruction des cellules cancéreuses déjà gravement lésées par les radiations (Rubens-Duval). Mais on ne possède en faveur de cette opinion que des présomptions ; quelque vraisemblable qu'elle soit, elle manque encore de preuves histologiques certaines. Mes collaborateurs et moi, nous n'avons pas encore réussi à nous convaincre que la structure et le peuplement du tissu conjonctif par des cellules mobiles, préalablement au traitement, jouent un rôle important dans la radiosensibilité.

Tout autre est la question de l'organisation fibreuse du tissu conjonctif et de la sclérose oblitérante des vaisseaux compénétrant ou environnant une tumeur, consécutivement à la radiothérapie. Il n'est pas douteux que ce processus, mis en évidence par Dominici, Faure-Beaulieu, Barcat et Rubens-Duval (1908-1909), joue un rôle très important dans la défense locale de l'organisme, contre les cellules néoplasiques que l'irradiation n'a pas réussi à faire disparaître complètement. Mais il s'agit là d'un effet tardif des radiations, et la radiosensibilité n'est pas en cause.

Si l'état préalable du tissu conjonctif et des vaisseaux nourriciers de la tumeur ne nous paraît pas importer par lui-même à la radiosensiblité ou à la radiorésistance, par contre nous avons noté bien souvent, et mis en évidence par des faits cliniques, l'influence nettement défavorable de l'infection secondaire locale des cancers, en même temps que le rôle capital de l'irradiation sur le réveil, l'aggravation et la généralisation de l'infection. Or, il est à remarquer que la dégénérescence du stroma vasculo-connectif et le peuplement du tissu conjonctif par les leucocytes sont certainement, dans bon nombre de cas, la conséquence de l'infection locale. Ainsi s'expliqueraient, du moins pour une part, les constatations des auteurs que je viens de citer.

c. *Facteurs de radiorésistance inhérents au mauvais état général et à l'infection*

Beaucoup d'auteurs ont noté l'insuccès particulièrement fréquent des traitements radiothérapiques, chez les malades dont l'état général est mauvais. Ce fait est parfaitement exact. Il est très important, car il commande un traitement général préparatoire à la radiothérapie des cancers du col.

Un mauvais état général peut être déterminé par la coïncidence d'une affection n'ayant aucun lien avec le cancer. Mais, dans l'immense majorité des cas, il résulte d'une complication dont la cause est dans le cancer lui-même : l'anémie posthémorrhagique, l'infection microbienne ou l'association (fréquente) de l'une avec l'autre. C'est donc la cause première de l'altération de la santé générale qu'il faut rechercher et combattre, et non pas seulement des symptômes de cette altération. Les modifications du sang, auxquelles Roussy, S. Laborde, Leroux et Peyre (1922, 1923) ont attribué une grande importance pronostique, dans les cas de cancer de l'utérus traités par le radium, ne sont qu'un de ces symptômes. En l'absence des deux complications cardinales, hémorrhagie et infection, un cancer de l'utérus même étendu, ne donne pas de modifications notables du sang (M. Renaud, 1923, Lavedan, 1924).

Dans les cancers du col de l'utérus, l'hémorrhagie et l'infection marchent généralement du même pas que l'extension du néoplasme : ensemble complexe de causes certaines, qui agissent dans le même sens pour rendre plus difficile un bon résultat. Pour n'être pas complètement débrouillé dans le mécanisme de son influence sur les résultats de la curiethérapie, le mauvais état général n'en est pas moins incontestablement un facteur très important, dont il est nécessaire d'éliminer ou d'atténuer l'influence.

Le rôle de l'infection dans l'inefficacité, les dangers et les complications de la radiothérapie, signalé particulièrement à propos des cancers du col de l'utérus par Regaud (1920) et ses collaborateurs (Mutermilch, Lavedan, Mlle Baud 1922-1923), par Schmitz (1920), Kehrer (1920), Benthin (1920), etc.,

a donné lieu à des travaux nombreux (dont les premiers sont analysés dans la thèse de Mlle Baud, 1923). On peut les résumer ainsi : l'infection locale accompagne constamment le cancer cervico-utérin, à partir du moment où il est ouvert dans le vagin. D'abord superficielle et sans autre symptôme que la suppuration, l'infection s'étend ensuite en profondeur à mesure que progresse le cancer ; elle finit par déterminer des infiltrations, soit purement inflammatoires, soit mixtes (inflammatoires et néoplasiques) du tissu conjonctif paramétral, dont la nature exacte reste souvent incertaine, — des pyométrites, des salpingites, des péritonites périutérines avec abcès enkystés par des adhérences. On rencontre dans ces infections toutes sortes de microbes pyogènes, et dans l'ulcération vaginale les agents aérobies et anaérobies de la putréfaction intestinale. Le plus dangereux de ces microbes, celui qu'on rencontre toujours à l'origine des complications septiques graves du cancer cervico-utérin, est le streptocoque. Dans les cas où l'infection est légère, elle n'a aucune influence sur le résultat de la radiothérapie, et celle-ci amène la guérison, en faisant disparaître le tissu néoplasique dans lequel les agents infectieux sont embusqués. Au contraire, dans les cas où l'infection est profonde, et surtout lorsqu'elle s'est déjà manifestée par des signes cliniques autour de l'utérus, elle est souvent une cause d'inefficacité de la radiothérapie, qui en retour l'aggrave, transforme un processus local torpide en cellulite pelvienne aiguë, phlegmon circonscrit du tissu conjonctif pelvien, pelvi-péritonite, péritonite généralisée ou septicémie. Ces complications sont plus souvent consécutives à la radiumthérapie par voie utéro-vaginale, qu'à la röntgenthérapie et à la radiumthérapie par foyer extérieur. Mais elles peuvent surgir en l'absence du plus léger trauma utéro-vaginal, au cours d'un traitement röntgenthérapique. Il n'est donc pas douteux que les fortes doses de radiations nécessaires à la cure du cancer affaiblissent la défense locale contre l'infection. De là découlent une série de mesures prophylactiques, qui font partie du traitement préliminaire à la radiothérapie.

D. *La radiothérapie facteur de radiorésistance acquise*

Je signale ici pour mémoire la radio-immunisation du néoplasme résultant de l'administration de doses de rayonnement répétées et espacées ; j'étudierai plus loin cet important phénomène, à propos de la chronologie du traitement. Je n'y fais allusion ici que pour indiquer sa place comme facteur de radiorésistance acquise et d'incurabilité définitive par les radiations.

J'ai ainsi passé en revue les facteurs naturels connus qui entrent en ligne de compte pour déterminer la radiosensibilité relative des épithéliomas cervico-utérins. Il en est d'autres, que l'on ne fait que soupçonner, ou que l'on ignore totalement ; mais leur existence est rendue certaine par ce fait que des échecs (peu nombreux, il est vrai), survenant après une radiothérapie techniquement irréprochable, et dans des cas qui paraissaient favorables, restent encore inexpliqués. La radiophysiologie normale nous apprend que la pause fonctionnelle, la suspension temporaire de l'activité reproductrice d'un tissu diminue sa radiosensibilité. Il est légitime de soupçonner qu'une influence de ce genre peut s'exercer dans un néoplasme ; mais existe-t-elle ? et quelles sont les circonstances de sa production ?

E. *Radiosensibilisation artificielle*

La radiothérapie sélective utilise l' « écart normal des sensibilités », c'est-à-dire la différence qui existe entre les radiosensibilités du tissu néoplasique et des tissus normaux. Plus cet écart est grand, plus facile est le succès : lorsqu'il est faible (cas des adéno-carcinomes du col), la radiothérapie sélective n'est efficace que difficilement ; lorsqu'il est nul, la radiothérapie diffusément caustique est la seule indiquée, et elle n'est tolérable que si le néoplasme est petit. Si l'on pouvait augmenter artificiellement, ne fût-ce que d'un quart ou d'un cinquième l'écart normal des radiosensibilités ; si l'on réussissait à rendre plus sensible le tissu néoplasique ou moins sensibles les tissus normaux qui l'entourent ou le compénètrent, un immense progrès serait du coup accompli. Or, la

radiosensibilisation artificielle n'est pas un mythe ; aucun obstacle de principe ne s'y oppose ; de nombreuses tentatives ont déjà été faites et renouvelées — dont plusieurs ne paraissent pas sans efficacité ; on commence donc à connaître les voies qui conduiront au but.

La radiophysique et la radiophysiologie fournissent chacune une catégorie de moyens.

a) Moyens radiophysiques. Il est universellement admis que les effets biologiques des rayons de courte longueur d'onde sont en rapport jusqu'à un certain point avec l'absorption du rayonnement dans les tissus. D'autre part, l'effet radiophysiologique paraît intimement lié à la transformation du rayonnement vibratoire X ou gamma en rayonnement corpusculaire bêta (rayonnement secondaire électronique) émis par les atomes de la matière irradiée. Or, l'intensité du rayonnement secondaire bêta augmente dans le même sens que le nombre atomique (poids atomique) des atomes irradiés, et sa vitesse augmente avec le pouvoir pénétrant du rayonnement primaire. Si donc on réussissait à introduire dans la matière vivante des atomes de poids élevé, on augmenterait localement, « intra-cellulairement », le taux d'absorption du rayonnement, par conséquent, son efficacité.

De très nombreuses tentatives ont été provoquées par ces indications de la physique. L'idéal serait de combiner électivement le métal lourd à la matière vivante des cellules cancéreuses ; mais il n'existe encore aucune solution de ce problème chimiothérapique. A défaut, l'introduction (préalablement à la radiothérapie) de molécules métalliques dans le tissu cancéreux, par iontophorèse électrique est intéressante ; de cette idée découle la métallisation électrolytique des néoplasmes, pratiquée dans diverses localisations de cancer par Ghilarducci et dans le cancer cervico-utérin par Wintz (1920). Cet auteur, par électrolyse et cataphorèse d'une solution de sel de cuivre imbibant la plaie cancéreuse cervico-utérine, fait pénétrer profondément ce métal dans le tissu cancéreux, avant de commencer la radiothérapie. Il estime que ce traitement préalable améliore les résultats. L'action favorable du cuivre aurait un mécanisme complexe : en outre de la radiosensibilisation par augmentation du taux d'absorption des rayons dans le cancer, on utilise, en effet, l'action microbicide

du métal. De fait, on sait depuis longtemps que les pansements aux sels de cuivre sont un excellent traitement palliatif des cancers utérins avancés.

b) Moyens radiophysiologiques proprement dits. Il est définitivement établi que, dans le cours de son existence, une cellule ou une lignée de cellules passent par des phases alternantes de radiosensibilité et de radiorésistance, avec des écarts parfois très grands. La mieux connue des circonstances qui déterminent la phase de radiosensibilité est la reproduction cellulaire par karyokinèse : *les cellules sont particulièrement radiorésistantes lorsqu'elles sont pour longtemps en état de repos.* Si donc on connaissait des moyens de déterminer dans les tissus néoplasiques une suractivité de reproduction cellulaire générale, il est certain qu'on pourrait augmenter par ce fait même leur radiosensibilité. On ne connaît pas avec certitude de tels moyens, mais on les entrevoit. On sait qu'en activant la circulation sanguine on accroît l'intensité des processus vitaux, d'où l'idée de chauffer les parties cancéreuses par diathermie dans un but de radiosensibilisation (de Keating-Hart). La restauration de l'état général, chez les cancéreux, serait un moyen de rendre à leur tumeur sa radiosensibilité. L'administration d'une dose faible (excitante ?) de rayonnement à la tumeur, précédant de quelques jours l'irradiation à dose cancéricide a été recommandée : peut-être agit-elle en provoquant ou généralisant l'activité mitosique. L'irradiation préalable des glandes à sécrétion interne, l'administration interne de certaines substances organiques sont peut-être utiles de la même manière : autant de tâtonnements dont l'efficacité est encore douteuse, mais qui témoignent que l'idée de la radiosensibilisation biologique des néoplasmes fait son chemin.

2. Distribution chronologique de l'irradiation : le facteur temps

A. *Répétition des traitements, auto-immunisation des néoplasmes contre les rayons*

Une notion importante en pratique a été acquise par l'observation clinique : c'est celle de la *diminution progressive de la radiosensibilité sous l'influence des irradiations répétées.*

Pierre Delbet, Mocquot, Herrenschmidt et Mock (1914) remarquèrent que des cancers du col de l'utérus, qui s'étaient montrés sensibles une première fois à l'action du radium, devinrent moins sensibles ou réfractaires lorsqu'ils eurent récidivé, comme s'il s'était produit une vaccination du néoplasme contre les rayons.Nogier et Regaud (1914), observant d'autres espèces de néoplasmes, traités par des irradiations répétées et espacées au moyen des rayons X, décrivirent avec précision ce phénomène, et reconnurent son importance pratique capitale. Il est absolument général. Je n'ai cessé, dans de nombreuses publications, de prémunir les radiothérapeutes contre l'incurabilité qui est la conséquence du fractionnement de la dose et de l'espacement des séances d'irradiation — trop souvent encore pratiquées, sous prétexte de prudence et pour diminuer l'intensité des réactions locales ou générales. Il résulte de cette véritable loi biologique que l'on doit s'efforcer d'obtenir la guérison d'un cancer par un traitement unique, exécuté en un temps relativement court. J'ai montré (1923) à propos des cancers de la peau et de la langue, que les chances de guérison diminuent, en même temps que l'intensité des phénomènes réactionnels augmente, à mesure que les traitements sont répétés pour cause d'échecs successifs. Tandis qu'un premier traitement peut déterminer la guérison par destruction élective des cellules cancéreuses, un troisième ou un quatrième ne réussit qu'exceptionnellement, et seulement au prix de la destruction massive, par radionécrose, de tout le territoire cancérisé. Cette règle s'applique aussi exactement aux cancers de l'utérus qu'à tous les autres.

Chaque fois que, dans le cancer cervico-utérin, les conditions anatomo-cliniques permettent d'espérer la guérison, ou tout au moins de conduire le traitement comme si la guérison était possible (traitement à intention curative), on doit administrer la dose cancéricide en un temps relativement court correspondant à un unique traitement. Ce n'est que dans les cancers très avancés, lorsque la guérison ne paraît pas possible et qu'en outre l'administration d'une grosse dose est dangereuse, que l'on doit se résigner à son fractionnement et à son espacement — sachant alors qu'on ne peut espérer qu'une palliation temporaire, après quoi la radiothérapie devra cesser.

C'est pour la même raison que, dans les cancers qui reparaissent après un premier traitement suivi d'une apparence de guérison, la radiothérapie est très souvent inefficace.

L'administration de doses de rayonnement répétées, et d'autant plus espacées qu'un intervalle plus grand s'est écoulé depuis le début du traitement, était naguère recommandée pour toutes espèces et localisations de cancer, même en présence d'un bon résultat initial pouvant paraître définitif, — dans la croyance où l'on était qu'on pouvait éviter ainsi la récidive (irradiation prophylactique). Degrais (1919) préconisait cette conduite de traitement dans les cancers cervico-utérins. Faire cela, quand il n'y a pas de signe de repullulation, me paraît nuisible : car, en saturant de rayons, peut-être sans motif, un territoire néoplasique, on s'expose à rendre définitivement radiorésistants des ensemencements éventuels ; par conséquent on se prive de tout recours efficace à la radiothérapie si, plus tard, une récidive avérée rendait celle-ci nécessaire. Il semble que cette pratique soit actuellement de moins en moins usitée, du moins dans le traitement des cancers cervico-utérins.

La radiorésistance n'est pas une propriété instantanément acquise, mais une propriété lentement acquise par le cancer irradié. Elle n'est pas produite par l'administration d'une dose faible ; et, même après l'administration d'une dose assez forte, elle ne se manifeste pas immédiatement après l'irradiation ; elle n'est réalisée et ne devient absolue qu'à partir d'une dose déjà grande et après un certain délai. La quantité de rayonnement qui produit la radio-vaccination du néoplasme peut avoir été donnée par un traitement unique et intense, ou par une série d'irradiations avec fractionnement de la dose. Ce n'est qu'après un délai de six semaines à deux mois que le phénomène devient très apparent, et il n'atteint son maximum que plus tard. Une fois acquise, la radiorésistance semble persister indéfiniment ; ou du moins la longue survie des cancers de l'utérus évoluant désormais sans ulcération utéro-vaginale, mais dont la localisation pelvienne est devenue réfractaire aux rayons, permet de fixer à plusieurs années la durée de cet état de radio-résistance. En même temps que le tissu néoplasique est devenu réfractaire, les tissus généraux dans lesquels il se développe

(tissu conjonctif, vaisseaux) sont devenus incapables de supporter sans radio-nécrose un nouveau traitement sérieux : ce qui ajoute le danger à l'inefficacité curative.

On ne connaît pas le mécanisme du phénomène que je viens d'exposer, et je ne puis indiquer ici les explications hypothétiques qu'on en a données. Ce qui importe, c'est de le connaître, — de savoir qu'il marque une limite actuellement infranchissable à l'efficacité de la radiothérapie des cancers du col de l'utérus (comme de tous les autres cancers), — qu'il faut s'efforcer de l'éviter par une conduite de traitement se résumant ainsi : traitement unique (ce qui ne veut pas dire irradiation unique), en un temps assez court.

B. *Traitement unique ; optimum de son étalement dans un temps restreint*

A la radiothérapie par coups successifs, largement espacés dans le temps, s'oppose le traitement unique : soit qu'on l'administre en une seule séance, courte ou plus ou moins longue (traitement prolongé continu, en curiethérapie), — soit qu'on l'administre en plusieurs séances ou périodes, rassemblées en un certain temps.

La dose, toutes conditions autres que l'intensité du rayonnement et le temps d'irradiation restant inchangées, est égale au produit de ces deux facteurs : On peut donc, sans modifier le produit, faire varier l'intensité et le temps, à la condition de compenser la variation de l'un par une variation inverse de l'autre. On a ainsi été amené à concevoir, indépendamment de la notion quantitative de la dose, l'influence exercée sur les résultats par son administration en un temps très court ou bien en un temps plus ou moins long.

La dose massive a été préconisée en röntgenthérapie du cancer cervico-utérin par Seitz et Wintz (1920), qui exécutent en quelques heures l'irradiation du territoire cancéreux (1).

(1) Wintz (1925), dans des conditions déterminées (généralement 6 ou 7 surfaces d'entrée de 48 centimètres carrés chacune, distance focale de 23 cm., filtration par 0,5 mm. de zinc, appareillage donnant la dose d'érythème en 18 à 20 minutes) traite un cancer du

Telles sont aussi en curiethérapie la méthode de Bailey (voir : Bailey et Quimby, 1922), celle de Kelly et d'un grand nombre d'autres auteurs.

Il est certain que la méthode de la dose massive est capable de déterminer la guérison d'un cancer du col, contrairement à la méthode du fractionnement de la dose et de l'espacement des fractions sur un temps très long, qui fournit des régressions temporaires, mais ne guérit pas. Toutefois il résulte des observations cliniques faites à l'Institut du Radium de Paris, dans le traitement des localisations diverses de l'épithélioma pavimenteux stratifié épidermoïde y compris la localisation cervico-utérine, que le raccourcissement extrême du temps de traitement est désavantageux : en effet, pour déterminer la guérison, cette méthode exige une dose très forte et cause des réactions assez violentes. On obtient, au contraire, la guérison plus constamment, et au prix de réactions moindres, si l'on étale l'administration de la dose dans un certain temps (1).

Il y a donc une durée optima du traitement radiothérapique, en-deçà et au-delà de laquelle les résultats — compte tenu à la fois de l'efficacité curative et de la grandeur des réactions — sont moins satisfaisants. Dans le cas des épithé-

---

col en 5 à 6 heures consécutives. L'étalement de la dose sur 2 à 3 jours ne fait pas de différence notable ; mais sa répartition sur 4 à 10 jours peut compromettre le succès final.

(Je ne puis partager l'avis de Wintz sur ce dernier point.)

Quand il y a lieu d'irradier les paramètres, on le fait soit en une fois, de 6 à 8 semaines après la région cervico-utérine, soit en deux fois, les trois séances étant dans ce cas séparées par deux intervalles de 6 semaines.

(1) Des expériences faites sur un tissu, l'épithélium séminal de mammifère (qui ressemble à beaucoup de tissus néoplasiques par son activité reproductrice et le rythme de son renouvellement cellulaire), ont démontré que l'action électivement destructrice exercée par les rayons sur les cellules souches du tissu est considérablement favorisée par la prolongation du temps d'irradiation. (Regaud Cl., « C. R. de la Soc. de Biologie », Paris, 8 et 29 avril, 13 et 20 mai 1922.)

liomas pavimenteux épidermoïdes, dont les variétés forment le plus grand nombre des cancers du col de l'utérus, notre expérience nous fait estimer à 6-10 jours cette durée optima, lorsqu'on pratique une application continue de radium.

Lorsqu'on se sert des rayons X, par application discontinue quotidienne, la durée optima paraît être de l'ordre de 15 à 18 jours ; des traitements de 30 jours et plus ont donné, entre les mains de mon collaborateur Coutard, incontestablement des phénomènes réactionnels moindres, mais aussi une efficacité curative très inférieure.

Proust et ses collaborateurs sont arrivés à des conclusions du même ordre que les précédentes, toutefois avec tendance à élever l'optimum de la durée du traitement curiethérapique à 20-30 jours, durée qui me paraît excessive, du moins dans le cas de cancer cervico-utérin, et qui n'est justifiée jusqu'à présent par aucune statistique.

Les foyers radio-actifs permettent très facilement une irradiation continue de faible intensité et plus ou moins prolongée ; les rayons X, au contraire, permettent plus aisément l'irradiation intense et brève. Les uns et les autres, entre ces modalités extrêmes, s'emploient par irradiation discontinue, selon les combinaisons chronologiques les plus variées. Hormis ces faits essentiels : que l'irradiation brève et intense n'est efficace sur le cancer qu'au prix de réactions violentes et parfois dangereuses, et que le traitement prolongé au-delà de certaine limite perd son efficacité, — il n'est pas encore possible de dégager des conclusions définitives des innombrables modalités du facteur « temps » utilisées pour le traitement des cancers cervico-utérins.

Pour expliquer l'efficacité plus grande d'un traitement convenablement prolongé, par comparaison avec l'administration massive de la dose, j'ai proposé l'explication suivante. Une espèce cellulaire radiosensible, par exemple la spermatogonie ou bien la cellule-souche d'un épithélioma pavimenteux épidermoïde, n'a certainement pas une radiosensibilité constamment égale : cette propriété passe par des minima et des maxima alternants, les maxima correspondant, d'après ce que l'on sait, au phénomène de la division karyokinétique. D'autre part, dans le cancer, comme dans l'épithélium séminal, il y a aussi alternance de l'activité karyokinétique entre

les diverses parties du tissu ; la reproduction est très active en certains points (où l'on voit des poussées de mitose), très ralentie en d'autres points (où l'on ne voit aucune division cellulaire). En raison de ce double phénomène d'alternance, dans le temps et dans l'espace, une irradiation brève ne détruit que les cellules se trouvant au moment de leur radiosensibilité maxima ; elle épargne les autres. Au contraire, une irradiation longue, ou un traitement par doses répétées pendant un certain temps, détruira toutes les cellules-souches successivement, à mesure que, le cycle du renouvellement cellulaire continuant, chaque cellule passe à son tour par sa phase de sensibilité maxima.

Partant de cette idée, De Nabias et Forestier (1923) ont proposé (1) de compter dans les tissus cancéreux le nombre des cellules en karyokinèse par rapport au nombre des cellules au repos (index karyokinétique), et d'allonger le temps de traitement d'autant plus que la proportion des karyokinèses est moindre. C'est une idée logique, que de tenir compte du degré d'activité reproductrice des tissus cancéreux dans la détermination de la durée de traitement, et, en général, d'augmenter cette durée lorsqu'il s'agit de traiter des tumeurs à croissance lente. Mais j'ai exprimé (2) l'opinion que la détermination de l'index karyokinétique dans les tissus cancéreux (notamment les cancers épidermiques) comporte trop de difficultés et de causes d'erreur pour être une donnée précise et utile (3).

(1) de Nabias S. et Forestier J. Sur le traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens. « Soc. de Biologie », Paris, 20 janvier 1923.

(2) Regaud Cl. A propos de la durée d'application en curiethérapie et sur la valeur pratique de l'index karyokinétique, « Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer », XII, 18 juin 1923.

(3) Précisément à propos du traitement des cancers du col, de Nabias (1925) vient de donner une figure prétendant montrer la coupe histologique d'un de ces cancers, vue à travers le quadrillage spécial pour la numération des cellules en mitose et des cellules au repos : image non point même schématique, mais qui, ne rappelant d'aucune façon la réalité des choses, ne permet guère de considérer comme sérieuse la numération préconisée.

3. Quantité de rayonnement absorbée : la dose

La dose nécessaire peut être définie : la quantité de rayonnement capable de déterminer la guérison, sans altération sérieuse des tissus et des organes normaux entourant ou compénétrant le néoplasme. En pratique, et pour tenir compte de différences de radiosensibilité trop souvent encore imprévisibles, on s'efforce d'administrer à tout le territoire néoplasique la quantité maxima de rayonnement compatible avec le maintien de l'intégrité des tissus sains.

L'ordre de grandeur de la dose, ainsi définie par son but, a été déterminé empiriquement par approximations successives, en curiethérapie et en röntgenthérapie du cancer cervico-utérin. Chacun la connait pour soi, c'est-à-dire en fonction de son propre matériel, et la reproduit avec plus ou moins d'exactitude et de précision, grâce à des mesures. Celles-ci, d'abord grossières, se sont peu à peu perfectionnées. On tend à les fonder exclusivement sur la conductibilité électrique conférée aux gaz par les rayonnements qui les traversent (ionisation). Les procédés actuels sont capables de fournir, à un même observateur travaillant toujours dans les mêmes conditions, des indications dont la valeur relative est déjà grande. Il est nécessaire d'obtenir mieux, c'est-à-dire de construire des instruments assez constants et précis pour donner à la dose une valeur absolue. Le jour où ce progrès sera réalisé, la valeur d'une dose cessera d'être limitée à un instrument, à des conditions de travail et d'observation particuliers, difficilement transportables sans erreurs.

Quoique le cancer cervico-utérin ait précisement fourni aux recherches sur la dosimétrie et la posologie des rayons de courte longueur d'onde un de leurs principaux objets d'étude, il ne m'est pas possible de m'étendre comme il serait peut-être utile de le faire sur ce sujet, qui intéresse toute la radiothérapie en général.

Le travail accompli s'est orienté dans deux directions : mesure physique des rayonnements, mesure des effets biologiques produits.

A. *Mesures physiques*

Je ne m'occuperai pas de la qualité des rayonnements, autrement qu'à propos de la filtration (qui n'est qu'un des aspects de la question). On apprécie la quantité du rayonnement : à la source, c'est-à-dire à l'émission (dose émise), — à la surface d'entrée du rayonnement dans le corps (dose superficielle ou incidente), — dans le territoire néoplasique et par unité de volume des tissus traités (dose spatiale absorbée). La dose spatiale est celle qu'il s'agirait, en définitive, de connaître. Mais sa détermination est entourée de grandes difficultés ; et nous ne pouvons encore la mesurer ou la calculer qu'avec une approximation grossière.

Dose en curiethérapie pour les cancers du col.

a) La curiethérapie présente cet avantage que nous pouvons connaître avec une rigoureuse précision la *dose émise*, à cause de l'invariabilité de l'émission. Pendant la durée d'une application thérapeutique, tantôt l'émission est constante et la dose est proportionnelle au temps (cas du radium), tantôt l'émission décroit, mais en fonction d'une loi exprimée par une formule mathématique (cas du radon) qui permet, comme dans le premier cas, de calculer la dose émise avec une exactitude parfaite. Dans les deux cas, on peut inférer de la valeur de la dose émise, à la dose superficielle ou à la dose spatiale, pour une qualité de rayonnement (filtration) égale et si la position de la source par rapport à l'espace irradié ne change pas. En pratique, cette dernière condition ne peut pas être tout-à-fait réalisée d'une malade à une autre ; néanmoins, pour des cancers de même localisation, quoique d'étendues différentes, la seule connaissance de la dose émise permet de travailler avec efficacité et une grande sécurité : c'est le cas du cancer cervico-utérin.

La dose émise est exprimée par deux notations. L'une a pour bases l'intensité du rayonnement et la durée d'application ; l'intensité du rayonnement étant proportionnelle à la quantité de corps radio-actif présent, la dose est exprimée par le produit de cette quantité et du temps : poids-heures de radium, millicuries-heures de radon. L'autre notation utilise ce fait que la dose est proportionnelle à la quantité de

radon détruit au cours de l'application ; cette notation (Debierne et Regaud, 1914 ; Regaud et Ferroux, 1919) (1) est préférable, parce qu'elle est commode et également applicable aux foyers de radium et de radon ; elle s'est répandue dans les pays de langue française.

Quel est l'ordre de grandeur des doses qu'on peut ou qu'on doit donner par la voie utéro-vaginale, dans le cas d'un cancer du col ? Cette question n'a pas la simplicité que beaucoup se figurent de prime abord. Il n'est pas possible d'y faire une réponse brève, qui ne soit dangereuse par excès ou par défaut. La dose, en effet, n'est pas une donnée indépendante. Elle dépend des conditions techniques d'application, c'est-à-dire essentiellement du nombre, de la teneur et de la disposition topographique des éléments radiants, de la filtration, de la distance (cas de la muqueuse vaginale), de la durée d'application. Dans le cas d'une application typique et complète, conforme aux données indiquées plus haut, on donne, à l'Institut du Radium de Paris, en moyenne 50 millicuries de radon détruit (= 6.666 milligrammes-heures de radium) en 5 jours. On monte à 60 mc δ (8,000 mgr/h sans inconvénients, surtout si au lieu de 6 éléments focaux (3 dans le canal utérin, 3 dans le vagin) il est possible d'en placer 2 en supplément. Lorsque, au contraire, la perméabilité incomplète du canal utérin, la largeur ou la souplesse insuffisantes du vagin ne permettent pas de placer plus de 4 ou de 3 éléments, la dose sera ramenée à 40, à 30 mc δ, ou même à moins. Mais alors, dans le cas où l'infiltration cancéreuse s'étend en dehors du col, il ne faut pas compter obtenir la guérison par la curiethérapie intra-utéro-vaginale seule. Il est inutile et dangereux de porter la dose à 70 mc δ ; on s'expose à des lésions vaginales, vésicales et rectales, sans aucune compensation : car, *au-delà de certaine limite, l'effet thérapeutique de la dose absorbée non seulement n'augmente plus, mais décroit.* Les doses indiquées s'entendent expressément pour une filtration de platine de 1 mm dans l'utérus et 1,5 mm dans le vagin.

(1) Regaud Cl. et Ferroux R. — Doses et durées d'application en radiumthérapie ; procédés de notation et de calcul ; table pour l'emploi de l'émanation du Radium. « Journ. de Radiologie et d'Electrologie », t. III, p. 481-500, sept.-oct. 1919.

b) Dans une application par la voie utéro-vaginale, la *dose superficielle* n'a pas d'intérêt et n'est pas déterminable. Dans une application par foyer extérieur, elle est au contraire importante et facile à calculer, du moins en valeur relative. Si l'on travaille avec un foyer en forme de large plaque, parallèle à la peau, et si un localisateur épais en plomb délimite une surface d'entrée cutanée égale à la surface radiante, on peut admettre que la dose superficielle est proportionnelle au quotient de la dose émise, exprimée en millicuries de radon détruit, par la surface radiante exprimée en centimètres carrés. C'est ainsi que, dans les conditions indiquées plus haut pour les traitements du cancer cervico-utérin par foyer extérieur à distance, à l'Institut du Radium de Paris, pour une dose émise de 300 mc δ, la dose superficielle pour chaque porte d'entrée cutanée est d'environ $\frac{300 \text{ (mc } \delta)}{160 \text{ cm}^2}$ soit 1,875 mc δ par centimètre carré ; mais cette expression n'a de valeur, même relative, que si l'on ajoute les renseignements nécessaires : filtration, distance, forme de la plaque, dispositif de localisation, nombre et position des surfaces d'entrée, direction des rayons.

c) La *dose spatiale absorbée*, seule expression dosimétrique correcte vers laquelle doivent tendre tous les efforts de mesure, sera déterminable quand nous pourrons mesurer avec exactitude, en valeur absolue, par exemple au moyen d'une chambre d'ionisation, l'intensité du rayonnement gamma du radium à diverses profondeurs dans les tissus. Ce problème, dont Kehrer (1920) s'est le premier préoccupé, dans le cas de la curiethérapie des cancers du col, est plus difficile à résoudre que le problème correspondant pour les rayons X. Cependant le micro-ionomètre de Mallet et Danne (1923) a fait faire récemment dans cette voie un progrès intéressant.

Dose en röntgenthérapie

Dans le cas des rayons X, la variabilité de la source ne permet guère de se contenter de calculer la dose émise d'après l'intensité du courant d'excitation (milliampères) et le temps (minutes) ; ou du moins cette expression n'aurait

qu'une valeur relative, et dans le cas où l'on utiliserait le même générateur de courant avec un tube à rayons X soigneusement et fréquemment étalonné. Il est nécessaire de mesurer par un procédé totalisateur le rayonnement à la surface d'entrée (dose incidente) et de déterminer ensuite le rendement en profondeur dans les conditions où l'on est placé

La mesure physique du rayonnement est fondée sur le virage de couleur du platino-cyanure de baryum ou bien sur le pouvoir ionisant des rayons.

La dose est exprimée en unités Holzknecht (unité H, fondée sur l'effet d'érythème produit sur la peau), ou bien en unités électrostatiques (unité e, de Friedrich), ou bien en unités Röntgen (R) dont il existe pratiquement deux bases, celle de Behnken et celle de Solomon. Il m'est impossible d'entrer ici dans l'exposé, même sommaire, de cette question, qui se trouve encore dans la période des solutions provisoires.

B. *Etalons biologiques*

Toute la posologie, notamment en Allemagne et pour le cancer cervico-utérin, est pratiquement fondée sur la comparaison de données numériques d'ordre physique, résultant de mesures ionométriques, avec un effet biologique étalon, l'érythème de la peau. Wintz a dit que la dose à donner à un cancer cervico-utérin doit être égale en moyenne à 100 % de la dose d'érythème cutané (Hauterythemdosis, H.E.D.). Cela veut dire que pour guérir, il faut administrer en profondeur à toutes les parties du territoire cancéreux une dose de rayons X égale à celle qu'il faudrait administrer en surface à la peau pour produire l'érythème. Au röntgenthérapeute il appartient donc : 1° de déterminer (par essais avec le générateur de courant électrique, le tube à rayons X, la distance et le filtre dont il se sert) les conditions requises pour la production de l'érythème ; 2° de mesurer le rayonnement nécessaire, d'abord en surface, puis à la profondeur voulue (dans une caisse à eau, ou fantôme) ; 3° enfin de combiner la situation, la forme et les dimensions des portes d'entrée, la convergence des directions d'irradiation, les doses incidentes, — le tout pour réaliser dans toute l'étendue de tissu supposé envahi l'irradiation égale à 100 % (ou parité) de dose

érythème. Les mesures e les calculs d'après l'anatomie topographique supposent la mensuration extérieure préalable du bassin ; ils sont facilités si l'on possède un bon atlas de coupes du bassin en grandeur naturelle et l'ingénieux « Sélecteur de champs » d'Holfelder (1923).

Un étalon biologique est indispensable pour comparer la radiosensibilité des divers tissus normaux et pathologiques, mais ne devrait pas continuer à être substitué à une unité physique. D'autre part l'érythème de la peau est un étalon biologique mauvais, et on devrait l'abandonner. Cet effet est inconstant, inégal, fugace ; on ne peut le mesurer avec précision, parce qu'il est un état fonctionnel, non une lésion. Pratiquement et en Allemagne même, on a constaté que la dose d'érythème varie de 1 à 3 et même à 4 suivant les établissements (Martius, 1924). La substitution à l'érythème cutané d'un autre étalon biologique, par exemple la chute élective de l'épiderme (radio-épidermite élective de Regaud et Nogier, 1913) fournirait une base de comparaison plus précise (dose épidermicide). Warnekros (1914) a fondé sur la phlycténisation de l'épiderme la « dose maximale » à donner à la peau. Pour obtenir, par des rayons X convenablement filtrés, la chute élective de l'épiderme, on estime qu'il faut donner une dose de 1/4 à 1/5 environ plus grande que celle qui suffit à déterminer l'érythème dans la même région. D'autre part, les épithéliomas épidermiques sont en général plus radio-sensibles que l'épiderme. En évaluant en moyenne à l'égal de la dose d'érythème la dose cancéricide pour l'épithélioma cervico-utérin (donc à 80 % environ de la dose épidermicide), Wintz donne un ordre de grandeur qui parait exact dans le plus grand nombre des cas.

L'utilisation de portes d'entrée multiples permet aisément de donner au territoire cancéreux utérin la dose cancéricide sans déterminer la radio-épidermite, et même (si le rayonnement est fortement filtré) en ne produisant qu'un très minime érythème, suivi de desquamation furfuracée, sans que les téguments conservent aucune séquelle d'irradiation.

Malgré les progrès réalisés dans la mesure des rayons X, notamment par la méthode ionométrique, notre posologie est encore bien incertaine. Mais, en röntgenthérapie comme en curiethérapie, nous marchons vers la possession d'une

dosimétrie qui, bientôt peut-être, apportera la précision à la détermination des radiosensibilités et à l'administration des radiations.

III

Soins préliminaires et soins consécutifs à la radiothérapie

I. — Soins préliminaires.

On attache une importance de plus en plus grande aux soins qui doivent précéder le traitement par les radiations : ils ont, en effet, pour but de favoriser l'effet de celles-ci et de prévenir certaines complications. Les cancers de l'utérus avancés exigent, à cet égard, une attention particulière, en raison des complications qui les accompagnent et que le traitement peut aggraver. Pendant les jours qui précèdent le traitement, la patiente doit être hospitalisée et maintenue au lit. Ce délai, véritable période préparatoire, est nécessaire :

a) Pour l'examen clinique approfondi, local et général, dont je n'ai rien à dire ici ;

b) Pour l'analyse histologique ;

c) S'il y a des signes d'infection secondaire, pour l'analyse de la flore microbienne et la désinfection ;

d) Dans un grand nombre de cas, pour un traitement destiné à restaurer l'état général.

Trois points méritent une considération particulière : l'analyse histologique ; l'analyse bactériologique et la désinfection ; la question du curettage préalable.

A. *Analyse histologique*

a) Lorsque le diagnostic clinique de cancer est certain, la biopsie n'est pas inutile. Elle sert à déterminer l'espèce et la variété du cancer ; souvent elle est un élément important du pronostic ; quelquefois elle oriente le choix des méthodes de traitement.

Si l'histologie décèle un adéno-carcinome, dans un cas opérable ou à la limite de l'opérabilité, on sera conduit à faire suivre la curiethérapie par l'hystérectomie.

Plusieurs fois, à l'Institut du Radium de Paris, il nous est arrivé de trouver dans les préparations histologiques provenant de biopsie sur cancer du col des vaisseaux lymphatiques remplis de cellules cancéreuses. On peut, de cette constatation, conclure à l'ensemencement certain des ganglions lymphatiques, même si l'exploration du tissu conjonctif pelvien n'indique pas d'induration périutérine. Il faut alors traiter par röntgenthérapie les régions ganglionnaires. Une fois, la constatation de veinules remplies de cellules cancéreuses dans un cancer pavimenteux à forme anatomo-clinique vaginale, nous a permis de prévoir une embolie pulmonaire, qui s'est effectivement réalisée.

L'existence d'une ulcération ouverte dans le vagin permet en général de pratiquer le prélèvement avec la curette ou la pince coupante, très facilement et sans inconvénient. On n'a pas à craindre que le traumatisme, véritablement insignifiant dans ce cas, facilite l'essaimage du cancer ou de l'infection microbienne.

b) Lorsque le diagnostic clinique de cancer n'est pas certain (il s'agit alors, en général, de cas au début), il est clair que l'analyse histologique peut fournir une preuve décisive. Mais le résultat n'est pas toujours positif, même dans des cancers confirmés ultérieurement par la clinique ; et le prélèvement peut ne pas être sans inconvénient. S'il est en effet des cas dans lesquels l'exploration du canal cervical avec la curette permet de rencontrer un point où l'instrument s'enfonce dans un tissu mou et ramène un fragment d'aspect déjà presque caractéristique, il en est d'autres où, pour entamer un col atteint de métrite chronique et suspect de cancer, il faut le pincer, l'abaisser, enfin l'inciser au bistouri pour détacher une tranche suffisamment longue, large et épaisse. C'est alors que l'on hésite, et non sans raison (1).

(1) Wintz (1925) objecte à la biopsie : qu'elle est susceptible d'ouvrir la porte à l'infection, qu'elle peut favoriser les métastases et la poussée plus rapide du néoplasme. Cela est peut-être vrai dans certains cancers fermés (sarcomes, cancers du sein). En ce qui concerne les cancers de l'utérus, je considère cet acte, très utile, comme sans invonvénients, — hormis les cas tout à fait au début et quand elle nécessite un traumatisme opératoire.

Si, ce qui est parfaitement recommandable, on se résout à traiter de tels cas, sans biopsie, par radiothérapie (1), il faut avoir le scrupule de ne point les ranger parmi les cancers guéris. Il en est de même si l'on pratique l'hystérectomie : les meilleures statistiques chirurgicales sont composées de ces cas tout à fait au début, dont le diagnostic clinique est souvent hésitant ; l'examen histologique post-opératoire s'impose alors absolument, car son absence leur enlève toute valeur scientifique.

Particulièrement dans les cas au début, la perfection du prélèvement et de sa fixation, non moins que l'habileté technique et la compétence de l'histologiste mesurent, pour ainsi dire, la valeur de l'analyse.

B. *Analyse bactériologique et désinfection*

L'analyse bactériologique doit être faite chaque fois qu'il y a des symptômes locaux ou généraux d'infection.

Les hôtes microbiens qu'hébergent les cancers de l'utérus sont variés, et d'importance très inégale. Les pyogènes, staphylocoques et surtout streptocoques, sont les plus dangereux. Les complications graves sont toujours causées par les streptocoques, spécialement par les races hémolytiques. La constatation initiale d'un streptocoque hémolytique doit faire ajourner le traitement jusqu'à ce qu'on l'ait fait disparaître.

Le traitement des infections cervico-utérines comprend la mise en œuvre des moyens suivants, que l'on emploie isolément, successivement ou en combinaison : nettoyage hydraulique biquotidien avec une solution antiseptique ; — pansements hypertoniques au sel, à la glycérine, au sucre (Nogier) ; — pansements chimiothérapiques, notamment avec des sels de cuivre, ou iontophorèse au cuivre (Wintz) ; — abrasion des végétations cancéreuses, de préférence par diathermocoagulation ; — pansements vaccinaux, méthode de Besredka (Mutermilch et Lavedan, 1923 ; Péchin, 1925) ; — vaccination générale, par auto-vaccin ou stock-vaccin simples ou polyvalents ; — sérothérapie antistreptococcique préventive.

(1) Le traitement curiethérapique de certains états précancéreux du col donne d'excellents résultats (Spinelli, 1921).

Les microbes de la putréfaction disparaissent aisément par tous les procédés de traitements locaux. Les staphylocoques cèdent facilement à la vaccination. Les streptocoques sont généralement très résistants ; aucun des procédés jusqu'ici préconisés ne donne contre eux des résultats rapides, ni constants.

c. *Abrasion des végétations cancéreuses*

Avant l'ère curiethérapique, le curettage des cancers cervico-utérin exophytiques faisait partie de leur traitement palliatif. Il avait pour résultat la cessation temporaire des hémorragies et des écoulements putrides, et par contre-coup une amélioration de l'état général. En tant qu'opération isolée, le curettage n'a plus aucune indication dans les cancers du col ; les méthodes radiothérapiques lui sont supérieures à tous égards.

Beaucoup d'auteurs ont préconisé le curettage des végétations cancéreuses, comme temps préliminaire de la curiethérapie, notamment en France, Degrais (1919). Cette opération aurait certains avantages. Elle faciliterait le traitement : en supprimant ou en atténuant le foyer d'infection, en libérant la base d'implantation de la tumeur cervicale et l'orifice du canal utérin, en dégageant dans les cas peu avancés les points du col ou du fond du vagin où l'épithélioma tend à s'infiltrer profondément, (dans les cas avancés) en « permettant de rapprocher la source rayonnante des régions extrêmes de l'envahissement cancéreux » (Degrais). Lorsque le traitement est fini, le curettage préalable diminuerait les écoulements putrides, éviterait les phénomènes de résorption et accélérerait la cicatrisation. En regard de ces avantages, dont les uns sont réels et d'autres imaginaires, le curettage sanglant a l'inconvénient de l'hémorragie, et peut-être de l'essaimage des germes microbiens et des cellules cancéreuses.

L'intention de rapprocher les foyers des lésions cervicales ou vaginales, dans le but de réaliser une adaptation plus étroite, procède de la conception de l'irradiation localisée dont nous avons montré (1920) l'erreur et le danger en matière de cancer cervico-utérin. Il faut, au contraire, écarter au maximum les foyers les uns des autres, latéralement, et

leur faire occuper la plus grande étendue possible, dans tous les sens, autour et à distance du centre du néoplasme, qui est le col. Pour cela, une tumeur cervicale ne gêne habituellement pas, au contraire ; si elle fait obstacle à l'irradiation intra-utérine on a recours à l'irradiation en deux temps, qui est excellente.

Mais il ne paraît pas douteux que la suppression préalable d'un gros « chou-fleur » cervical saignant, infecté, parfois sphacélé, est avantageuse. On a plusieurs moyens de la réaliser : une irradiation par foyer extérieur (rayons X, radium) préalablement à la curiethérapie utéro-vaginale, ou bien la diathermo-coagulation (par l'aiguille ou par le couteau diathermique). Ce dernier procédé doit remplacer partout le curettage sanglant dans l'abrasion des végétations cancéreuses, car il en a tous les avantages, sans en avoir aucun des inconvénients.

2. — Soins consécutifs.

Lorsque le traitement est terminé, des soins locaux (banaux, et sur lesquels il n'y a pas lieu de s'étendre ici) et une thérapeutique générale sont très utiles.

Hormis les complications infectieuses et l'hémorragie, qui sont fort inconstantes et de gravité très diverse, la radiothérapie des cancers cervico-utérins peut actuellement être conduite sans réactions locales, ni générales sérieuses. De nombreuses publications ont été consacrées aux symptômes intestinaux et aux lésions du sang, consécutives particulièrement à la röntgenthérapie. Il semble que ces phénomènes, véritables complications, appartiennent à une période périmée et qu'ils soient imputables surtout à l'usage d'une qualité de rayons dangereuse et à son administration en un temps trop bref. Cela est évitable, de même que sont évitées depuis longtemps les brûlures et les perforations en tissu sain qui ont été la conséquence, il y a dix ou douze ans, de l'emploi des doses massives avec une mauvaise technique curiethérapique.

A l'Institut du Radium de Paris, jamais la curiethérapie par la voie utéro-vaginale, ni la röntgenthérapie transpelvienne n'ont donné lieu à des modifications sérieuses et durables de la composition du sang ; cela, parce que la technique

employée n'admet que des rayons fortement filtrés, et parce que la durée de traitement est de 5 à 15 jours. Quant aux symptômes du mal des irradiations pénétrantes (Röntgenkater), nous ne les avons que rarement observés, et seulement à l'état de traces, après emploi du radium. Nous les avons trouvés réduits à un minimum (nausées, anorexie, diminution minime de la pression artérielle) après les traitements röntgenthérapiques.

Le repos, une bonne alimentation, l'administration de médicaments toniques, dans certains cas la transfusion du sang aident beaucoup à la réparation des tissus et à la restauration d'un état général antérieurement déficient.

CHAPITRE II

LES RESULTATS

Des relations de cas isolés et des statistiques offrant les garanties requises d'exactitude ont apporté la preuve que des centaines de femmes, ayant eu un cancer du col de l'utérus vérifié par l'analyse histologique, ont été guéries par les méthodes radiothérapiques et vivent depuis cinq à dix ans, indemnes de tout signe de cancer. Quelques guérisons datent déjà de dix à quinze ans (1). Mais ces femmes indubitablement guéries ne représentent encore qu'une petite part de succès définitifs en regard d'une grande majorité d'échecs, dans un total considérable de cas traités. Il est juste d'ajouter que dans le nombre des cas non guéris, il y a une majorité de malades soulagées et dont la vie a été prolongée, souvent pendant plusieurs années. La curabilité des cancers du col de l'utérus par les radiations n'a donc plus besoin d'être démontrée. La tâche d'aujourd'hui consiste seulement à déterminer

---

(1) Le premier cas guéri, avec très longue survie (10 ans), a été publié en 1920 par Rubens-Duval : il avait été traité en octobre 1910 dans le service de Lejars ; il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux métatypique (terminologie de Ménétrier), inopérable.

Oppert (1925) a dans sa statistique un cas guéri depuis 14 ans.

les obstacles qui font échouer les méthodes radiothérapiques, à les vaincre, à accroître la proportion des guérisons définitives en perfectionnant les techniques.

I. — Accidents. — Causes d'aggravation

A. *Radiolésions des organes voisins de l'utérus*

Ces accidents résultent d'un excès de dose, localisé soit à la *vessie* (dont la radiorésistance est rarement mise en défaut), soit (surtout) au *rectum*. La lésion du rectum peut présenter plusieurs degrés, depuis l'irritation légère jusqu'à l'ulcération nécrotique, en passant par la rectite dysentériforme. La radionécrose est parfois suivie de perforation ; mais presque toujours elle guérit lentement, au prix d'une cicatrice susceptible d'aboutir à un retrécissement plus ou moins prononcé. Quelquefois il s'est produit une ulcération radio-nécrotique du rectum tardive, c'est-à-dire apparaissant plusieurs mois après le traitement.

Une röntgenthérapie comportant une filtration relativement faible (0,5 mm. de zinc ou de cuivre) et l'entrecroisement de faisceaux nombreux est particulièrement dangereuse pour le rectum ; elle exige une attention minutieuse.

A. *Radionécrose de l'utérus et de la paroi vaginale ; perforation des cloisons saines*

Dans les premières années de la curiethérapie utéro-vaginale, les radiolésions durables du col et du vagin étaient extrêmement fréquentes. On les distinguait mal des récidives, et parfois un nouveau traitement les aggravait. Actuellement ces accidents devraient avoir disparu complètement. Ils sont en effet la conséquence de fautes lourdes, particulières à la curiethérapie utéro-vaginale, lorsqu'elle est pratiquée par des médecins entièrement inexpérimentés. On en voit de temps en temps des exemples, dans le secret des consultations. Leurs causes sont : la filtration primaire et secondaire insuffisante, une distance d'application trop faible, une position incorrecte des foyers vaginaux (notamment dans le cul-de-sac postérieur, où l'on ne doit en placer qu'avec une extrême-

prudence), une dose trop forte en un point, la répétition intempestive des traitements.

En employant une technique correcte, on évite à coup sûr toute lésion sérieuse des muqueuses. Il ne faut pas dépasser le degré de «réaction» correspondant à la chute élective temporaire de l'épiderme vaginal. Cette lésion est rapidement réparable ; elle s'accompagne souvent d'une altération minime du derme, laissant comme séquelles un amincissement et des télangiectasies ; plus rarement, et seulement après une forte dose, il se produit un rétrécissement plus ou moins prononcé du vagin par sclérose de sa paroi.

c. *Modifications graves du sang et de l'état général*

Des modifications minimes et de courte durée de la pression artérielle, de la formule leucocytaire, des fonctions digestives, du bien être général, paraissent inévitables, même à la suite de la curiethérapie la mieux faite par la voie utéro-vaginale. Elles sont plus marquées, mais encore sans gravité, après la röntgenthérapie à forte filtration et la curiethérapie par foyer extérieur, à la condition que la patiente soit très bien protégée contre tout rayonnement inutile. Au contraire, des troubles allant jusqu'à la myocardite, à l'hypoleucocytose, à une anémie persistante, etc., sont les conséquences encore fréquentes d'une mauvaise technique röntgenthérapique : rayonnement trop peu sélectif, trop grand volume de tissus irradiés, doses trop fortes, temps de traitement trop court, protection insuffisante (1).

Ces accidents (ci-dessus : A, B, C) sont la rançon de progrès techniques aujourd'hui réalisés : on ne doit plus les observer.

---

(1) Coutard H. et Lavedan J., Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons X au cours du traitement des néoplasmes, « Soc. de Biologie », Paris, 25 mars 1922, Comptes-rendus, p. 666. — Lavedan J. et Monod O., Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons gamma au cours du traitement des néoplasmes, ibidem., 17 juin 1922, p. 153. — Lavedan J., Les réactions cardio-vasculaires provoquées par les rayons X, « Paris Médical », 7 février 1925, p. 137.

L'*intoxication proprement dite par les déchets tissulaires résorbés*, dont quelques auteurs ont fait grand état, n'a pas été observée par nous dans les cancers de l'utérus.

D. *Accidents infectieux*

Les complications infectieuses restent les seules qu'il ne soit pas encore possible d'éviter à coup sûr en l'état actuel de nos connaissances. Plus communes après la curiethérapie par la voie utéro-vaginale, en raison du traumatisme local, elles surviennent néanmoins après la röntgenthérapie employée seule : ce qui prouve qu'elles ont pour cause essentielle, non point toujours une contamination à l'occasion de manœuvres utéro-vaginales insuffisamment aseptiques, mais avant tout l'effet nuisible des rayonnements sur la défense locale des tissus préalablement infectés. Tous les degrés s'observent, depuis la poussée fébrile passagère jusqu'à la péritonite généralisée ou à la septicémie mortelle, en passant par la cellulite pelvienne non suppurée, le phlegmon du tissu conjonctif pelvien, la péritonite enkystée ou la salpingite suppurée. Je ne puis ici passer en revue la symptomatologie de ces accidents, dont la pathogénie et la prophylaxie ont été envisagées plus haut.

La fréquence des cas mortels varie généralement de 0,5 à 2 % des statistiques. Elle dépend pour une large part de la proportion des cancers très avancés admis au traitement. Elle est susceptible d'être atténuée, et même on peut espérer faire disparaître presque complètement ces accidents graves, si l'on utilise systématiquement l'analyse bactériologique pour dépister le streptocoque, si l'on pratique les traitements nécessaires préalablement à l'irradiation, si l'on ne s'écarte pas d'une asepsie minutieuse dans le manuel opératoire.

E. *Aggravation, par sélection insuffisante des cas traités*

Contre-indications dans les cas avancés

Quelques auteurs soutiennent qu'aucun cas de cancer, si avancé soit-il, ne doit être exclu du bénéfice éventuel de la radiothérapie, parce qu'on assiste parfois à des améliorations inespérées. Une conception aussi mystique de la radiothéra-

pie est dangereuse. Cette méthode a évidemment des indications plus larges que la chirurgie, mais elle aussi a des bornes Le radiothérapeute doit, comme le chirurgien, savoir se récuser. En présence d'un cas très avancé, il faut, connaissant bien les moyens dont on dispose, peser aussi exactement que faire se peut les chances d'amélioration et les chances d'aggravation, et ne se décider au traitement que s'il existe des probabilités de faire du bien.

Les contre-indications du traitement dans les cas avancés sont : les unes *absolues*, c'est-à-dire résultant d'un état de la malade qu'on ne peut pas modifier ; les autres *relatives*, c'est-à-dire résultant de la limitation des moyens de traitement dont on dispose.

Les *contre-indications absolues* sont liées aux causes suivantes :

a) Etat avéré de radiorésistance consécutive à une série de traitements antérieurs. Si l'on passe outre, on n'agira pas utilement sur le cancer, mais on déterminera une radio-nécrose, avec son cortège de douleur, d'infection accrue, de cachexie. Il faut savoir s'arrêter à temps.

b) Existence — non seulement d'un ensemencement streptococcique latent, qu'a révélé une analyse — mais d'un état infectieux local ou général qu'on ne réussit pas à supprimer. Si l'on passe outre, on déterminera une aggravation suraiguë mortelle.

c) Cachexie, quelle qu'en soit la cause anémie consécutive à des hémorrhagies répétées, urémie par compression des uretères, affection grave concomitante chronique ou aiguë (diabète, mal de Bright, cirrhose du foie, cardiopathie, tuberculose pulmonaire...), etc. Si l'on passe outre, l'organisme ne supportera pas les conséquences d'une radiothérapie même très prudente.

d) Généralisation au péritoine ou aux viscères. Si l'on passe outre, on fera pousser plus rapidement les foyers métastatiques qu'on n'aura pas pu irradier.

Les *contre-indications relatives* résultent de l'insufffsance des moyens matériels. Dans les cas très avancés, la curiethérapie par la voie utéro-vaginale constitue souvent une mé-

thode dangereuse et inefficace : dangereuse, parce qu'elle favorise les accidents infectieux et les perforations (par fonte de tissus néoplasiques) ; — inefficace, parce qu'elle n'atteint pas les parties périphériques du territoire cancéreux. Quand on ne dispose que de ce moyen de traitement, il faut donc se résigner à une sélection assez sévère des cas avancés. Et cela d'autant plus, que l'invasion étendue de la paroi vaginale et du tissu conjonctif qui la double détermine en même temps la sténose de ce conduit, ce qui fait obstacle à une technique correcte.

Par contre, si l'on dispose d'une röntgenthérapie excellente ou d'un foyer puissant de radium pour applications extérieures, on peut traiter très utilement, parfois même guérir des cancers qu'il eut mieux valu, sans cela, ne pas même attaquer. Ces moyens sont, en effet, moins agressifs du point de vue des complications infectieuses éventuelles ; une conduite de traitement prudente peut atténuer beaucoup les risques de choc; enfin la réalisation de vastes champs d'irradiation égale permet de ne laisser en dehors de la zone d'action efficace aucune partie du néoplasme.

Nous dûmes à l'Institut du Radium de Paris, en 1921 et 1922, restreindre le traitement des cas très avancés, quand nous constatâmes les résultats insignifiants qu'ils nous avaient fournis en 1919 et 1920 par la curiethérapie utéro-vaginale. En revanche, lorsque nous pûmes disposer d'une bonne röntgenthérapie (1923), puis de foyers extérieurs de radium de plus en plus puissants (1924, 1925), nous recommençâmes à les admettre au traitement, et nous avons eu la satisfaction de faire disparaître, chez un grand nombre de ces malades, tout symptôme de cancer.

L'extension pure et simple du néoplasme, sans infection profonde, sans anémie grave, sans affaiblissement irrémédiable de l'état général n'est pas une raison d'abstention. On peut même traiter utilement des malades aux cloisons vésicale ou rectale envahies, souffrant de fistules urinaire ou stercorale, si (par exception, il est vrai rare) elles ne présentent aucune des contre-indications ci-dessus énumérées.

En définitive, si nous considérons dans leur ensemble les causes d'aggravation ou d'échec, nous constatons que les progrès de la radiothérapie ne laissent en dehors des possibilités

de traitement utile que : a) les cancers devenus radiorésistants, c'est-à-dire ceux qui ont épuisé les ressources de la radiothérapie ; b) les cancers compliqués d'une infection considérée comme irrémédiable ; c) les malades dont, pour une cause quelconque, inhérente ou non au cancer, le mauvais état général n'est pas susceptible d'amélioration, et n'est pas compatible avec un traitement, même prudent ; d) les malades dont le cancer a donné des propagations péritonéales étendues ou des métastases viscérales. Ces cas, qu'un traitement ne peut qu'aggraver, sont de ceux qu'une bonne observation clinique aidée des ressources du laboratoire, permet de discerner en général aisément, et dont il n'est plus légitime de laisser le choix au hasard.

II. — Amélioration et guérison

Que deviennent les malades traitées correctement et sans complications ?

A. *Amélioration temporaire suivie de récidive utéro-vaginale*

Beaucoup de patientes, parmi celles qui ont un néoplasme très étendu et surtout celles qui ont été traitées au moyen d'applications de radium utéro-vaginales, sont améliorées considérablement par le traitement ; les ulcérations se cicatrisent, tout écoulement cesse, l'état général redevient bon. Mais l'exploration répétée à intervalles réguliers, par le toucher rectal, montre la persistance d'une tuméfaction diffuse inséparable d'avec l'isthme utérin ou l'un des culs-de-sacs latéraux. Après quelques mois, parfois un an, rarement plus, une ulcération vaginale reparaît, dont la biopsie révèle la nature cancéreuse. Un second traitement amène souvent une rémission nouvelle, beaucoup plus brève que la première. Un troisième traitement, après le second retour des symptômes, aggrave presque toujours l'état de la malade, en surajoutant une radionécrose au processus cancéreux.

On peut dire qu'actuellement, ce premier degré vers le succès est le minimum que l'on doit obtenir pour la quasi-totalité des cas les plus avancés, dans un établissement bien équipé, où les causes d'aggravation inéluctables sont discer-

nées et les malades à ne pas traiter judicieusement sélectionnées.

B. *Cicatrisation utéro-vaginale définitive ; repullulation du cancer, dont l'évolution se poursuit sous la forme de cancer pelvien fermé*

Ce résultat s'observe dans les cas suivants : invasion de la partie externe de l'un ou des deux paramètres ; présence de ganglions pelviens infestés (parfois malgré que la localisation cervicale soit limitée). La curiethérapie par les voies naturelles n'a pu être complètement efficace, ou bien la röntgenthérapie complémentaire, latéro-pelvienne a échoué. L'évolution se fait alors de deux façons :

a) Tantôt les premiers symptômes de récidive sont d'ordre névralgique (douleurs dans le territoire du nerf crural, plus fréquemment que dans celui du nerf sciatique) ; ils surviennent de quelques mois à deux ans après le traitement. Le cancer évolue ensuite sous la forme clinique de névralgies, quelquefois terribles, pour lesquelles on est conduit à envisager la section de racines nerveuses. Un second traitement (rayons X, radium par foyer extérieur) n'a ordinairement d'efficacité qu'à titre de palliatif contre la douleur.

Une exploration soigneuse par le toucher rectal permet à un observateur exercé de prévoir ce résultat : lorsqu'il constate après le traitement la persistance, puis la croissance lente d'une tumeur étalée contre la paroi latérale du petit bassin.

b) Tantôt la malade n'éprouve pendant longtemps aucun symptôme, ou bien accuse simplement de vagues douleurs abdominales. Elles s'aperçoit — ou le médecin constate — un jour, qu'une tumeur pousse profondément dans la fosse iliaque interne. Le cancer évolue alors lentement comme une tumeur abdominale, adhère aux anses intestinales, les ulcère, et amène la mort par infection locale, par cachexie ou généralisation, parfois après 4, 5, 6 ans et plus.

Dans ces deux types d'évolution, le cancer devient indépendant de l'utérus et du vagin, qui restent cicatrisés.

C. *Guérison pelvienne.*
Repullulation sous la forme de métastases ganglionnaires lointaines ou de métastases viscérales

Cette forme d'évolution est rare ; elle comporte des tableaux cliniques terminaux très divers, qu'on est exposé à ne pas rapporter à leur véritable cause, si le médecin appelé en dernier lieu ne connaît pas l'antécédent utérin, ou n'en tient pas compte.

On a accusé la curiethérapie de favoriser les métastases (J. L. Faure notamment ; Villard et Michon, 1924) : reproche tout à fait immérité. Dans les adéno-carcinomes, les métastases sont communes, dans les épithéliomas épidermiques, elles sont rares, quelque soit le traitement ou l'absence de traitement. Les cas rapportés par Faure et Douay (voir Douay, 1924) étaient précisément des adéno-carcinomes du col. La présence de cellules cancéreuses dans les espaces lymphatiques utérins, sur les coupes du prélèvement biopsique initial, les fait parfois prévoir. La survie des malades traitées par les rayons et localement guéries leur donne le temps de se manifester. Wertheimer (1921) a recherché les métastases lointaines dans 104 cas de cancer cervico-utérin autopsiés : dans 50 cas non irradiés (mais dont 32 avaient été opérés), il y eût 27 métastases (54 %) ; — dans 54 cas irradiés, 26 métastases (48 %). On ne peut donc pas dire que la radiothérapie augmente la fréquence de cet accident.

Il n'est cependant pas impossible que, dans quelques cas extrêmement rares (nous en avons observé un exemple), la radiothérapie accélère le détachement de petites embolies cancéreuses, quand il existe une thrombose préexistante.

D. *Guérison complète et définitive*
Conditions d'un tel jugement

L'absence de tout symptôme, lorsque telle est la conclusion d'un interrogatoire et d'un examen complets, permet de *présumer* la guérison complète avec d'autant moins de chances de se tromper que le temps écoulé depuis le traitement est plus long. Quand cette présomption peut-elle se transformer en un *jugement de guérison définitive* ? On s'accorde pour

exiger, en plus de l'examen négatif, que cinq années aient passé. Il est extraordinairement rare qu'une femme autrefois atteinte de cancer cervico-utérin, et restant indemne de symptômes 5 ans après son traitement, fasse une récidive pelvienne ou une métastase. Il n'est pas inutile de considérer attentivement les conditions qui suffisent à la simple présomption et celles qui doivent être exigées pour un jugement définitif.

Les cancers du col, par les propriétés de leur tissu caractéristique et par leur histoire pathologique considérée d'un point de vue général, ne diffèrent pas des cancers épidermiques malins de la peau et des muqueuses dermo-papillaires. Or, les cancers épidermoïdes de la peau et des muqueuses, traités par curiethérapie, et suivis ensuite minutieusement au cours d'examens successifs, ne trompent pas souvent un clinicien avisé. On hésite quelquefois pendant six mois pour porter un jugement sur ce que deviendra la guérison apparente d'un cancer de la lèvre, ou de la langue ; pendant un an, s'il s'agit de juger de l'existence d'une adénopathie cancéreuse. Mais après ces délais, l'erreur de jugement, parmi plusieurs centaines de cas observés à l'Institut du Radium de Paris, n'a certainement pas atteint 5 p. 100 ; c'est-à-dire que moins de 5 p. 100 des cas jugés guéris après 6 mois (lésion primaire) ou après un an (ganglions) ont fait une repullulation néoplasique. En donnant 3 ans comme délai nécessaire pour étayer solidement le jugement définitif, on dépasse largement le temps pendant lequel une erreur est possible. Pourquoi la guérison de ces cancers se présume-t-elle puis se juge-t-elle définitivement très tôt ? Parce qu'on tient totalement entre les doigts les parties malades ; qu'on suit aisément la régression des infiltrations néoplasiques; qu'on ne confond pas l'œdème, puis la sclérose cicatricielle, avec du cancer.

Il en est autrement pour les cancers du col, à cause de la difficulté qu'on éprouve à palper leur localisation primaire, et surtout leur territoire de propagation lymphatique ; à cause aussi de l'impossibilité, même en explorant soigneusement ce territoire, de discerner ce qui est séquelle d'inflammation chronique ou sclérose non cancéreuse, de ce qui est cancer croissant lentement dans un tissu modifié. A fortiori est-il plus difficile, ordinairement impossible d'apprécier l'état des

territoires ganglionnaires pelviens que le doigt n'atteint pas. Encore est-il nécessaire d'ajouter que l'exactitude du pronostic dépend pour une large part de l'expérience et de l'attention avec lesquelles est pratiqué périodiquement l'examen des malades traitées, non moins que de la facilité relative de cet examen en raison de la corpulence des sujets.

Il est à cet égard des statistiques — parmi les plus brillantes — qui paraissent ne pas avoir supporté l'épreuve du temps. Leurs auteurs les ont laissé tomber dans l'oubli, sans aucun doute pour éviter de les rectifier : attitude singulièrement fâcheuse pour la vérité.

La latence des récidives dans les cancers du col traités impose donc la *révision périodique de toutes les malades*, et leur *examen direct* minutieux : il ne suffit pas de compter comme présumées guéries les patientes que l'on sait seulement vivantes — faute que l'on trouve dans certaines statistiques. Bien plus, la lenteur d'évolution de ces récidives ne permet pas davantage de juger définitivement guéries, sans examen direct, les femmes vivantes (et même sans symptômes subjectifs !) *depuis plus de cinq ans*. Nous avons, dans notre propre collection, quatre malades traitées depuis maintenant six ans, qui vaquent à leurs occupations, tout en portant des tumeurs pelviennes à évolution très lente, fermées, qu'on doit considérer, jusqu'à preuve du contraire, comme des foyers de récidive.

E. *Quelques transformations locales consécutives au traitement*

L'épreuve du temps est d'autant plus nécessaire, que la curiethérapie détermine fréquemment des modifications du paramètre dont l'interprétation est impossible par le seul examen clinique, et des sténoses utéro-vaginales qui font obstacle à l'exploration.

Les *modifications persistantes du paramètre* ne sont pas constantes. Il arrive dans certains cas avancés, que les tumeurs périutérines disparaissent sans laisser de traces. D'autres fois, il subsiste une induration diffuse, minime ; fréquemment enfin, une bande scléreuse s'étend jusqu'à la paroi pelvienne, avec ou sans fixation de l'utérus et rétraction latérale

de celui-ci. L'explication de ces différences n'est pas connue avec certitude ; j'incline à penser que *la restitutio ad integrum est le propre des cancers sans infection secondaire,* et que les brides scléreuses sont une séquelle de lésions inflammatoires anciennes.

La *sténose du canal cervical* après le traitement cause parfois des pyomètres qui finissent par devenir stériles, mais persistent sous la forme de tumeurs utérines.

La *sténose du vagin* est imputable à deux causes, qui parfois s'ajoutent : un envahissement étendu, et surtout une mauvaise technique curiethérapique. Quelquefois le cancer, non stérilisé, se remet à pousser en milieu fermé, derrière une oblitération cicatricielle.

III. — Statistiques

La question des statistiques a une importance primordiale pour la solution prochaine des problèmes relatifs aux indications thérapeutiques. Le choix des méthodes et l'organisation même des moyens de traitement dépendent de la conviction que des stastistiques irréprochables pourront déterminer chez des hommes jusqu'à présent incertains. C'est pourquoi il est désirable que les statistiques obéissent à des règles précises et uniformes.

A. *Règles de la statistique rationnelle*

La statistique peut être fondée : sur le nombre des cas observés, sur le nombre des cas traités, ou sur le nombre des cas retenus comme définitivement valables.

Le *nombre des cas observés* — c'est-à-dire de toutes les malades atteintes de cancer cervico-utérin qui se sont présentées à la consultation — servirait de base à la *statistique absolue* ; mais ce nombre ne peut pas toujours être donné, par exemple lorsque dans un service à nombre de places limité, des malades plus ou moins nombreuses doivent être renvoyées sans traitement. En outre les consultations sont fréquentées, suivant la destination principale des établissements auxquels elles sont rattachées, par des femmes atteintes de cancers fort différents au point de vue de leur degré d'extension. Une consultation

de gynécologie générale voit toutes sortes de cas, et dépiste beaucoup de cancers au début. Une consultation annexée à un service de gynécologie opératoire reçoit et recevra surtout dorénavant une majorité de cas opérables, car il n'est plus un médecin qui ne sache l'impuissance de la chirurgie et l'efficacité de la radiothérapie dans les cas avancés : on cesse donc d'adresser ceux-ci au chirurgien. La consultation d'un service de radiothérapie récolte, au contraire et tout naturellement, une grande quantité de cas inopérables et désespérés. Il en résulte que les statistiques ayant pour base le nombre des cas observés ne sont pas comparables et ne signifient absolument rien. On s'en tient généralement et avec raison à la base de comparaison constituée par le *nombre des malades traitées*.

La proportion des divers degrés d'extension du cancer dans le nombre global des malades traitées est susceptible d'amples variations, d'où la nécessité de compléter les statistiques globales par une classification des cas en *catégories définies par le degré d'avancement des lésions*. A cet égard, la distinction fondée sur le *degré d'opérabilité* est encore usitée ; mais, le critérium d'opérabilité (qui a toujours été fort imprécis) tendant à se déplacer très légitimement dans le sens d'une sévérité de choix de plus en plus grande, on a été conduit à remplacer cette distinction arbitraire par des *définitions anatomo-cliniques* plus précises, dont voici le type habituel.

Un premier groupe comprend les cancers strictement limités au col (1[r] degré, bons cas opérables) ;

Un second groupe comprend les cancers ayant commencé d'indurer l'un des culs-de-sacs latéraux, ou les deux, avec ou sans infiltration de la partie juxta-utérine du paramètre, d'un seul ou des deux côtés, mais sans immobilisation de l'utérus (2[e] degré, cas à la limite de l'opérabilité) ;

Un troisième groupe comprend les cas avec induration étendue du paramètre, d'un ou des deux côtés, ulcération ou induration prononcée du dôme vaginal, fixation de l'utérus (3[e] degré, cas inopérables) ;

Un quatrième groupe comprend les cas avec envahissement étendu des cloisons, bloc néoplasique pelvien, etc. (4[e] degré, cas dits désespérés).

TABLEAU I.

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Statistique globale des cancers du col de l'utérus traités par les radiations, arrêtée au 31 décembre 1924

Années	Années écoulées depuis le traitement.	Nombre global des cas traités.	Cas éliminés de la statistique. (1)	Cas valables pour la statistique.	Echecs de la Radiothérapie 318			Succès de la Radiothérapie 118		Proportion des cas guéris pour 100 cas retenus.
					Femmes mortes, non guéries par les radiations.	Femmes vivantes, non guéries.	Femmes vivantes, guéries par hystérectomie complémentaire.	Femmes vivantes, guéries par les radiations.	Femmes mortes de maladie intercurrente après survie de plus de 5 ans.	
1919	6 à 7	103	16	87	76	2	1	8	—	9,2
1920	5 à 6	98	9	89	71	1	—	17	—	**19,1**
1921	4 à 5	48	2	46	30	2	2	12	—	26 ,
1922	3 à 4	69	8	61	39	2	—	20	—	32,8
1923	2 à 3	85	4	81	43	6	1	31	—	38,3
1924	1 à 2	80	8	72	23	20	—	29	—	40,3
Totaux. . .		483	47	436	282	33	4	117	Proportion moyenne des guérisons = 26,8 %	

(1) Les motifs d'élimination sont donnés par le tableau II. — Le taux des malades traitées et éliminées est de 9,7 %. — Parmi les 47 cas éliminés, il n'y a que 15 malades perdues de vue, soit 3,1 % du nombre total.

Certains auteurs réunissent le 1^{r} avec le 2^{e} groupe, le 2^{e} avec le 3^{e} ou le 3^{e} avec le 4^{e}.

Les tableaux I, III et IV qu'on trouvera plus loin, et qui résument les résultats obtenus à l'Institut du Radium de Paris, ont été établis suivant des règles sévères, dont la plupart ne sont pas nouvelles, mais que je considère comme très important de rappeler ou de préciser.

a) *Définition des cas à déduire comme « nuls »*

Tous les cas traités ne sont pas valables pour une statistique correcte des résultats radiothérapiques : il en est qui doivent être éliminés. C'est là que l'impartialité la plus grande est de rigueur ; je pense même que, puisqu'il s'agit de faire les preuves d'une méthode tendant à se substituer à une méthode plus ancienne, il est sage d'être très exigeant à l'égard de la nouvelle. Voici les motifs d'élimination :

Absence de contrôle histologique dans les cas qui ont guéri. — Pour des raisons sur lesquelles il n'y a pas lieu de revenir, on ne doit comprendre parmi les succès de la thérapeutique — aussi bien radiothérapique que chirurgicale — que les cas ayant fait l'objet d'une analyse histologique positive : c'est la seule manière d'exclure les erreurs de diagnostic, d'autant plus communes qu'il s'agit de cancers (présumés) plus près de leur début. Les malades guéries sans contrôle histologique doivent donc être éliminées de la statistique.

S'il s'agit au contraire de cas qui n'ont pas guéri et dont l'évolution clinique ultérieure ne laisse aucun doute sur le diagnostic de cancer, il est clair que le contrôle histologique est devenu inutile. Les cas en question doivent donc entrer dans la colonne des échecs.

Traitement abandonné. — Malgré le soin qu'on apporte au triage préalable des malades, il arrive qu'on admet au bénéfice éventuel du traitement des cas avancés, chez quelques-uns desquels une complication (généralement l'aggration d'une infection, quelquefois l'accentuation rapide d'un état cachectique) obligent à interrompre définitivement le traitement commencé. Il est clair que de tels cas, dont on

doit cependant tenir compte quand on suppute les dangers et les contre-indications d'une méthode thérapeutique, ne signifient rien quant au résultat final que celle-ci eût donné.

Malades perdues de vue. — Le nombre des malades dont on est sans nouvelles au moment d'arrêter une statistique est plus ou moins élevé selon la perfection du service de secrétariat d'un établissement. Parmi ces malades, il en est qui sont mortes ou qui mourront de leur cancer, d'autres (moins nombreuses) qui sont en bon état, resteront guéries et qu'on finira par retrouver.

Les malades perdues de vue, mais qui avaient des symptômes de cancer au dernier examen clinique qu'on eût l'occasion de faire après leur traitement, doivent être rangées dans la colonne des décès. Seule reste incertaine la date de leur mort.

Les malades perdues de vue après un dernier examen clinique qui n'avait révélé aucun symptôme de cancer, moins de cinq ans après le traitement, sont à éliminer de la statistique. Si le dernier examen négatif a eu lieu plus de cinq ans après le traitement elles devront alors seulement être considérées comme ayant été guéries.

Les malades mortes de maladie intercurrente, plus ou moins longtemps — mais moins de cinq ans — après le traitement, et qui n'avaient aucun symptôme de cancer au dernier examen sont à retrancher comme « cas nuls » ; l'expérience démontre, en effet, qu'une repullulation locale, ou bien une métastase ganglionnaire, peuvent commencer à se manifester plusieurs années après le traitement. Il ne serait donc pas légitime de considérer de telles malades comme ayant été sûrement guéries.

Les malades mortes de maladie intercurrente après cinq ans passés depuis leur traitement, sans qu'aucun symptôme de cancer ait reparu, doivent au contraire être considérées comme ayant été guéries.

Si la maladie intercurrente mortelle survient tandis qu'il existe des symptômes de cancer, il est évident que le cas devra être compté parmi les échecs.

L'hystérectomie après le traitement curiethérapique donne lieu aux règles statistiques suivantes :

Si l'opération est suivie de mort, et si l'examen histologique de la pièce n'est pas fait ou donne un résultat négatif, le cas est éliminé de la statistique.

TABLEAU II.

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Cancers du col de l'utérus.

Classification des cas traités, mais éliminés de la statistique des résultats.

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	Totaux
Malades guéries, mais sans contrôle histologique	2	—	—	—	—	1	3
Malades perdues de vue moins de cinq ans après le traitement n'ayant pas de symptômes de cancer au dernier examen (1)..	9	4	—	1	1	—	15
Malades traitées par les radiations puis hystérectomisées, mortes des suites de cette opération ; analyse histologique de la pièce non faite ou négative (2)...	3	—	—	1	—	1	5
Malades dont le traitement n'a pu être achevé (3)	1	5	—	5	2	6	19
Malades mortes de maladie intercurrente, apparemment guéries de leur cancer, mais moins de cinq ans après le traitement (4)	1	—	2	1	1	—	5
Totaux. . . .	16	9	2	8	4	8	47

(1) Les malades perdues de vue, mais ayant des symptômes de cancer au dernier examen, sont comptées comme mortes à une date indéterminée.

(2) Les malades traitées par le radium, puis hystérectomisées, guéries, mais dans l'utérus desquelles il a été trouvé des cellules cancéreuses, sont comptées parmi les échecs de la radiothérapie.

(3) Les malades dont le traitement n'a pu être continué sont en général des cas désespérés, qu'un triage plus parfait eût dû écarter du traitement.

(4) Les malades qui mourront de maladie intercurrente, sans qu'aucun symptôme du cancer ait reparu, cinq ans après le traitement, seront considérées comme guéries.

Si l'opération est suivie de mort et que l'examen histologique de la pièce décèle des cellules cancéreuses, le cas rentre dans la catégorie des échecs.

Si la malade hystérectomisée guérit définitivement, malgré que l'examen de la pièce ait décelé des cellules cancéreuses, le cas rentre dans la catégorie des échecs de la radiothérapie.

Si la malade hystérectomisée guérit définitivement, et si l'examen histologique de la pièce n'a pas décelé de cellules cancéreuses, alors seulement le cas est compté à l'actif de la radiothérapie.

Ces règles d'élimination jouent diversement en faveur ou au détriment de l'opinion qu'on peut se faire des méthodes radiothérapiques. Notamment les malades éliminées comme perdues de vue, si elles étaient nombreuses, marqueraient d'un optimisme excessif, et probablement presque entièrement injustifié, les résultats d'une statistique. C'est pourquoi il est nécessaire de détailler dans un tableau séparé les causes d'élimination (tableau II).

Les éliminations faites (tableau I, colonne 4), il reste les cas valables pour la statistique (colonne 5). De ces cas il faut faire deux parts, les échecs et les succès.

b) *Définition des cas à considérer comme non guéris*

Tous les échecs rentrent dans trois catégories : les malades mortes (colonne 6), les malades vivantes non guéries (colonne 7), les malades guéries, mais par une hystérectomie complémentaire (colonne 8).

Dans certaines statistiques, il n'y a pas de place réservée aux malades vivantes, mais non guéries ! Il est clair que leur nombre vient grossir le nombre des succès, au détriment de la sincérité de l'exposé : car il est trop évident qu'il ne suffit pas qu'une femme traitée pour cancer cervico-utérin soit vivante, même trois ou quatre ans après son traitement, quel qu'il soit, pour qu'on soit en droit de la dire guérie.

Dans le nombre des malades mortes non guéries par les radiations, on ne négligera pas de faire entrer les cas suivants, en outre des femmes suivies jusqu'à leur mort : malades mortes, dont l'analyse histologique était restée négative (erreur de lieu dans le prélèvement biopsique),— malades

mortes de maladie intercurrente, tout signe de cancer n'ayant pas disparu, — malades perdues de vue après un examen clinique décelant la continuation du cancer, — malades guéries par une hystérectomie, et dans l'utérus desquelles l'histologie a révélé la persistance de cellules cancéreuses (on doit admettre, jusqu'à preuve du contraire, que ces cellules seraient devenues le point de départ de la repullulation du cancer).

Les tableaux III et IV décomposent la statistique globale donnée par le tableau I. Dans le tableau III ont été réunies les catégories I (cancers limités au col, bons cas pour l'opération) et II (cancers avec début d'extension aux culs de sacs latéraux et aux paramètres, mauvais cas pour l'opération). Dans le tableau IV ont été réunies les catégories III (cas inopérables, avec état local et général permettant un traitement radiothérapique sérieux) et IV (cas paraissant désespérés).

TABLEAU III.

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Statistique des cancers du col de l'utérus traités par les radiations arrêtée au 31 décembre 1924.

Catégories I (cas opérables) et II (cas à la limite) réunies.

Années.	Années écoulées depuis le traitement.	Nombre global des cas traités.	Nombre et pourcentage des cas opérables et à la limite.	Cas éliminés de la statistique.	Cas valables pour la statistique.	Cas guéris ou présumés guéris par les radiations.	Pourcentage des cas guéris ou présumés guéris par les radiations.
1919	6 à 7	103	34 (33 °/₀)	11	23	5	21,7 °/₀
1920	5 à 6	98	47 (48 °/₀)	4	43	10	23,2 °/₀
1921	4 à 5	48	29 (60,4 °/₀)	2	27	9	33,3 °/₀
1922	3 à 4	69	27 (39,1 °/₀)	1	26	12	46,1 °/₀
1923	2 à 3	85	38 (44,7 °/₀)	1	37	21	56,7 °/₀
1924	1 à 2	80	27 (33,8 °/₀)	3	24	17	70,8 °/₀
Totaux. . .		483	202	22	180	75	—
Moyennes. . .		—	43,2 °/₀	—	—	—	42,4 °/₀

c) *Révision périodique des statistiques*

Il est nécessaire que les statistiques soient révisées et que ces révisions soient publiées périodiquement : c'est le seul moyen qui permette d'en contrôler la valeur. Ce n'est qu'à cette condition que des nombres se rapportant à des cas de date récente (de 1 à 4 ans) sont intéressants : comparés dans les révisions successives, ils mettent en évidence les progrès techniques, l'extension du bénéfice de la radiothérapie à des cas de plus en plus avancés, la solidité des guérisons présumées et la valeur des contrôles cliniques. Celui qui a commencé à faire connaître des résultats de date récente a le devoir de dire ensuite ce qu'il en est advenu. On a le regret de constater que des auteurs n'ont plus donné de nouvelles de résultats présentés comme excellents, et dont on peut craindre, sans en être sûr, qu'ils n'aient été publiés prématurément.

TABLEAU IV.

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Statistique des cancers du col de l'utérus traités par les radiations arrêtée au 31 décembre 1924.

Catégories III (inopérables) et IV (cas très avancés) réunies.

Années.	Années écoulées depuis le traitement.	Nombre global des cas traités.	Nombre et pourcentage des cas inopérables et des cas très avancés.	Cas éliminés de la statistique.	Cas valables pour la statistique.	Cas guéris ou présumés guéris par les radiations seules.	Proportion des cas guéris ou présumés guéris par les radiations.
1919	6 à 7	103	69 (67 °/₀)	5	64	3	4,7
1920	5 à 6	98	51 (52 °/₀)	5	46	7	15,2
1921	4 à 5	48	19 (39,6 °/₀)	—	19	3	15,7
1922	3 à 4	69	42 (60,9 °/₀)	7	[illegible]	[illegible]	22,8
1923	2 à 3	85	47 (55,3 °/₀)	3	44	10	22,7
1924	1 à 2	80	53 (66,2 °/₀)	5	48	12	25
Totaux. . .		483	281	25	256	43	—
Moyennes. . .		—	56,8 °/₀	—	—	—	17,7 °/₀

Une disposition analogue à celle du tableau V permet de suivre et de tenir au courant, année par année, le sort de toutes les malades traitées, classées par catégories : soit d'après le degré des lésions (IV et III, II et I), soit d'après leur état au 31 décembre de chaque année (M = mortes, V = vivantes non guéries, G = présumées ou bien jugées guéries). Les chiffres en caractères gras indiquent les cas indemnes de symptômes de cancer au dernier examen.

Un dernier tableau (VI) permet de se rendre exactement compte de l'influence des progrès techniques sur les résultats, en considérant le pourcentage décroissant des décès : soit à mesure qu'un temps plus long s'écoule, pour les malades d'une même année, — soit en comparant les malades des années successives au bout du même laps de temps.

B. *Résultats de l'Institut du Radium de Paris, 1919-1924*

De ces tableaux découlent les conclusions suivantes, résumant les résultats actuels de l'Institut du Radium de Paris pour les 6 années 1919 à 1924, avec période d'observation minima de 1 à 2 ans (1).

a) *Statistique globale :*

Nombre des malades traitées	483
Cas éliminés de la statistique (2)	47
Cas valables pour la statistique	436

(1) Les résultats indiqués ici complètent et rectifient ceux qui ont été donnés dans trois publications précédentes (1923, 1925) après avoir été arrêtés respectivement à la fin des années 1921, 1922 et 1923.

J'adresse mes cordiaux remerciements au Dr Ant. Lacassagne, ainsi qu'à Mlle M. Thurneyssen, directrice des secrétaires et des infirmières de la Fondation Curie, pour le travail minutieux et persévérant qu'ils ont fourni dans la tenue à jour de nos statistiques.

(2) Le nombre des malades perdues de vue, toutes alors que le dernier examen clinique ne décelait aucun symptôme de cancer (les autres malades perdues de vue étant condérées comme mortes) est de 15, soit 3,1 %.

TABLEAU V

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Statistique des cancers du col de l'utérus traités par les radiations, montrant d'année en année le sort des malades des diverses catégories.

SORT DES MALADES	ANNÉE 1919 — Malades traitées (103) — *Cas valables (87)*									ANNÉE 1920 — Malades traitées (98) — *Cas valables (89)*								
	Degrés III et IV 64			Degré II 18			Degré I 5			Degrés III et IV 46			Degré II 33			Degré I 10		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après 1 an. . . .	51	7	6	5	7	6	1	3	1	33	5	8	14	9	10	4	2	4
Après 2 ans . . .	55	3	6	9	3	6	2	2	1	36	3	7	22	3	8	6	0	4
Après 3 ans . . .	56	4	4	11	1	6	4	0	1	37	2	7	25	0	8	6	1	3
Après 4 ans . . .	58	3	3	12	1	5	4	1	0	37	2	7	25	0	8	6	2	2
Après 5 ans . . .	58	3	3	12	1	5	5	0	0	38	1	7	25	0	8	8	0	2
Après 6 ans . . .	59	2	3	12	1	5	5	0	0									

SORT DES MALADES	ANNÉE 1921 — Malades traitées (48) — *Cas valables (46)*									ANNÉE 1922 — Malades traitées (69) — *Cas valables (61)*								
	Degrés III et IV 19			Degré II 17			Degré I 10			Degrés III et IV 35			Degré II 21			Degré I 5		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après 1 an. . . .	11	3	5	5	4	8	2	1	7	21	6	8	6	4	11	1	0	4
Après 2 ans . . .	14	1	4	8	2	7	2	2	6	24	3	8	11	1	9	1	0	4
Après 3 ans . . .	15	0	4	9	2	6	3	2	5	26	1	8	12	1	8	1	0	4
Après 4 ans . . .	16	0	3	9	3	5	5	1	4									
Après 5 ans . . .																		
Après 6 ans . . .																		

SORT DES MALADES	ANNÉE 1923 — Malades traitées (85) — *Cas valables (81)*									ANNÉE 1924 — Malades traitées (80) — *Cas valables (72)*								
	Degrés III et IV 44			Degré II 25			Degré I 12			Degrés III et IV 48			Degré II 18			Degré I 6		
	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G	M	V	G
Après 1 an. . . .	24	6	14	5	9	1	1	1	10	21	15	12	2	5	11	0	0	6
Après 2 ans . . .	31	3	10	10	4	11	2	0	10									
Après 3 ans . . .																		
Après 4 ans . . .																		
Après 5 ans . . .																		
Après 6 ans . . .																		

Les abréviations M, V, G, signifient : M : Malades mortes ; V : Malades vivantes, non guéries ; G : Malades guéries.

Sort des malades :

Malades mortes, non guéries par les radiations.....	282
Malades vivantes, non guéries (33) ou guéries par une hystérectomie complémentaire (4).....	37
Echecs de la radiothérapie.....	319
Malades présumées guéries par les radiations.....	117

Proportion moyenne des malades présumées guéries par les radiations : 26.8 %.

b) *Cas avec paramètre envahi (degré III) et cas très avancés (degré IV) :*

Nombre des cas traités (56.8 % du total)	281
Cas éliminés	25
Cas valables pour la statistique	256
Malades présumées guéries par les radiations seules	43

proportion des guérisons = 17.7 %.

c) *Cas avec lésions limitées à l'utérus (degré I) ou paraissant étendues seulement à son voisinage immédiat (degré II) :*

Nombre des cas traités (43.2 % du total)	202
Cas éliminés	22
Cas valables pour la statistique	180
Malades présumées guéries par les radiations seules	75

proportion des guérisons = 42.4 %.

d) *Catégorie I considérée seule :*

Nombre des cas	48
Malades présumées guéries par les radiations seules	26

proportion des guérisons = 54.2 %.

e) *Persistance de la guérison :*

Déchet moyen sur le nombre des cas considérés comme guéris :

de la 2e à la 3e année	9.8 %
» 2e » 4e »	17.9 %
» 2e » 5e »	26.1 %

L'exposé de ces résultats doit être complété par certaines remarques.

1° *Choix des cas traités.* — Pendant l'année 1919 et au début de 1920, nous avons traité, en règle générale, dans la mesure de nos ressources, toutes les malades qui se sont présentées, mais sans pratiquer aucune sélection. Nous constatâmes que d'assez nombreuses malades parmi les cas avancés ne retiraient aucun bénéfice sérieux de la curiethérapie par voie utéro-vaginale, que nous pratiquions avec la technique alors partout usitée ; nous eûmes des aggravations et des accidents mortels. C'est pourquoi en 1920 et surtout en 1921, nous nous résolûmes à une sélection.

A partir de 1922, nous recommençâmes à traiter tous les cas, même les plus avancés, dans la mesure de nos ressources, parce que le progrès des méthodes nous permettait de reculer les limites des indications thérapeutiques.

Ces fluctuations ressortent nettement des proportions indiquées année par année dans la colonne 4 du tableau IV, relativement au pourcentage des inopérables admises au traitement.

2° *Progrès des méthodes.* — Notre premier progrès important fut relatif à la curiethérapie par la voie utéro-vaginale (étalement du dispositif radiant, augmentation du nombre des foyers élémentaires, diminution et égalisation de leur charge, etc.). Il eut lieu en 1920.

Le second progrès fut la mise en service d'une bonne röntgenthérapie transpelvienne, et son application à un nombre de cas de plus en plus grand, à partir de 1922. A la même époque, nous nous occupâmes plus efficacement de lutter contre l'infection secondaire.

Ce n'est qu'en 1924 que nous avons commencé à substituer à la röntgenthérapie la curiethérapie par foyer extérieur.

Enfin nous avons sans cesse perfectionné, depuis le début de notre travail, l'examen clinique des malades, dans le but de rendre de plus en plus exacts la classification initiale des cas et le pronostic après le traitement.

Ces améliorations paraissent avoir déterminé la progression annuelle des résultats (dernière colonne des tableaux I, III et IV) beaucoup plus certainement que la durée décrois-

sante du temps écoulé depuis le traitement. Cette conclusion est démontrée exacte par les considérations suivantes.

3° *Déchet successif sur le nombre des malades présumées guéries.* — Il est intéressant de noter les proportions successives des malades mortes 1 an, 2 ans et 3 ans, etc., après le

TABLEAU VI.

INSTITUT DU RADIUM DE PARIS

Statistique des cancers du col de l'utérus traités par les radiations

Tableau montrant l'évolution de la mortalité par le cancer.

Années.	Nombre des cas valables pour la statistique.	Morts après 1 an.	Morts après 2 ans.	Morts après 3 ans.	Morts après 4 ans.	Morts après 5 ans.	Morts après 6 ans.
1919	87	57 **65,5** °/₀	66 **75,8** °/₀	71 **81,6** °/₀	74 **85** °/₀	75 **86,2** °/₀	76 **87,3** °/₀
1920	89	51 **57,3** °/₀	64 **71,9** °/₀	6 **76,4** °/₀	68 **76,4** °/₀	71 **79,7** °/₀	....
1921	46	18 **39,1** °/₀	2 **52,1** °/₀	27 **58,7** °/₀	30 **65,2** °/₀	....	....
1922	61	28 **45,9** °/₀	36 **59** °/₀	39 **63,9** °/₀	....	....	....
1923	81	30 **37** °/₀	43 **53** °/₀	....	....	....	....
1924	8	23 **28,7** °/₀	....	....	....	....	....

1° En parcourant les colonnes dans le sens horizontal, on se rend compte des *déchets* causés d'année en année par les récidives, *dans le même lot annuel.* Le progrès tend à la stabilisation aussi précoce que possible des pourcentages de décès, pour chaque lot, au plus près du pourcentage initial.

2° En parcourant les colonnes dans le sens vertical, on se rend compte des *déchets* causés par les récidives *pour une survie égale* d'un an, de deux ans, etc..., dans les lots annuels. Le progrès tend à la diminution aussi rapide que possible du pourcentage initial dans chaque colonne. L'année 1921 se fait remarquer par une baisse exceptionnelle dans la mortalité, baisse due à une sélection (élimination) exceptionnelle des cas avancés.

traitement. Elles se déduisent du tableau V et sont indiquées dans le tableau VI. On trouve ainsi que :

la mortalité après un an tombe de 65.5 % pour les cas de 1919 à 28.7 % pour les cas de 1924 ;

la mortalité après deux ans tombe de 75.8 % pour les cas de 1919 à 53 % pour les cas de 1923 ;

la mortalité après trois ans tombe de 81.6 % pour les cas de 1919 à 63.9 % pour les cas de 1922, etc.

Par conséquent, de 1919 à 1924, il se manifeste un progrès continu dans l'allongement de la durée de la survie. Ce progrès, entièrement indépendant du recul d'observation, traduit très exactement l'amélioration dans les méthodes et les techniques.

Entre les nombres indiquant les guérisons présumées après 2 ans et les guérisons jugées définitives après 5 ans, il y a une différence moyenne de 26.1% : c'est le *déchet moyen par récidives postérieures à la 2e année*. Cette proportion est un maximum, appelé à diminuer très notablement.

Pendant les années 1922, 1923 et 1924, 23 cas du premier degré ont été traités ; 20 sont indemnes de signes de cancer, soit 87 %. En déduisant 25 % pour déchet maximum à prévoir, nous sommes en droit de compter sur un pourcentage minimum de guérisons définitives de 62 %, et il y a des raisons d'espérer que cette proportion sera dépassée.

c. *Résultats récemment publiés dans les pays de langue française*

Les statistiques étant toutes dressées d'après des règles différentes, il a été impossible de les grouper en tableaux.

Mme Fabre (1921) a communiqué les résultats obtenus dans la Clinique chirurgicale d'Hartmann (Paris) de janvier 1914 à juin 1921. En raison des circonstances créées par la guerre beaucoup de malades (la moitié) sur un total de plus de 200 ont été perdues de vue. Une série de 63 cas traités entre 1914 et 1919 a fourni 8 guérisons, soit une proportion globale de 12.6 %, avec survie de 6 ans 1/2 à 1 an 1/2. De 4 opérables, 2 sont restés guéris.

Beuttner et Chapuis (1921) ont donné la statistique de 63 cas traités, entre 1914 et 1918, à la Clinique gynécologique de Genève. 2 cas seulement ont été perdus de vue.

9 cas opérables ont donné 4 survivantes,

8 cas à la limite ont donné 4 survivantes,

25 cas inopérables ont donné 7 survivantes,

19 cas très avancés (21, moins 2 perdus de vue) ont donné 1 survivante.

Les femmes survivantes avaient été traitées depuis 26 1/2 mois à 5 ans.

Le pourcentage global des succès est de 26.2 %. Pour les catégories I et II réunies, il est de 47 %. Pour les catégories III et IV, il est de 18.2 %.

Il est à remarquer que les femmes survivantes, qu'elles aient ou qu'elles n'aient pas de symptômes de cancer, sont comptées ensemble.

Douay (1924) a fait connaître la statistique de la Clinique gynécologique de J. L. Faure (Paris). Les années 1919 et 1920 ont fourni 50 cas traités par le radium utéro-vaginal (dont 2 cas seulement perdus de vue), qui sont jugés avec un recul d'observation de 2 ans au moins.

Les 48 cas retenus ont fourni 6 guérisons présumées, soit 12.5 %.

Dans ce nombre, il y avait :

26 inopérables, qui ont fourni 2 succès, soit 7.7 %.

22 opérables, qui ont fourni 4 succès, 18.1 %.

Parmi les 22 opérables, il y avait 12 cas à la limite de l'opérabilité, qui ont fourni 1 succès, soit 8.3 %, et 10 bons cas opérables, qui ont fourni 3 succès, soit 30 %.

Gagey a publié (1924) une statistique portant sur deux séries, comprenant en tout 24 cas du 1er degré, traités en 1919 et 1920 par le radium seul ou suivi d'hystérectomie. Il a donné en 1925 une statistique complète, qui rend superflu le compte-rendu de la première.

De 1919 à 1923 inclus, Gagey a traité 424 cas de cancer du col, dont 110 (26 %) sont perdus de vue. Les 314 cas retenus ont donné 225 décès et 89 femmes « en bon état » (sauf 2 qui ont subi en second traitement pour récidive), soit

28.4 % en bloc de guérisons présumées. Il est à remarquer que toutes les femmes vivantes (sauf les 2 cas traités une seconde fois pour récidive) sont considérées comme n'ayant pas de symptômes de cancer, — ce qui n'est pas possible, et fait prévoir un déchet futur important.

Les *cas opérables*, au nombre de 29 (dont 9 perdus de vue) ont donné 15 femmes en bon état sur 20 cas retenus, soit 75 %. Il est à remarquer (Gagey, 1924) que, dans 2 cas guéris, l'histologie a indiqué une lésion réduite à la prolifération anormale de l'épithélium de revêtement.

Les *cas à la limite*, au nombre de 84 (dont 18 perdus de vue) ont donné 24 femmes en bon état sur 66 cas retenus, soit 36.3 %.

Les *cas inopérables*, au nombre de 199 (dont 45 perdus de vue) ont donné 38 femmes en bon état sur 154 cas retenus, soit 24.7 %.

Les *cas avancés*, au nombre de 112 (dont 38 perdus de vue) ont donné 10 femmes en bon état sur 74 cas retenus, soit 13.5 %.

Association curiethérapie-hystérectomie : 22 cas traités ont donné 6 morts opératoires (27.3 %), 13 femmes en bon état (59 %). Parmi 19 utérus examinés histologiquement, il y avait 5 fois des cellules cancéreuses (26.3 %).

Association hystérectomie-curiethérapie (prophylactique) : 8 cas traités (dont 1 perdu de vue) ont donné 6 femmes en bon état sur 7 cas retenus, soit 85.7 %.

Curiethérapie pour récidive après hystérectomie : 39 cas traités (dont 5 perdus de vue) ont donné 7 femmes en bon état sur 34 cas retenus, soit 20.6 %.

Oppert (1925) vient de publier une statistique portant sur 301 cas (dont quelques uns anciens, traités par Chéron et Rubens-Duval). Le contrôle histologique a été fait dans tous les cas, 8 morts par accident de traitement sont déduits (à tort), ainsi que 36 cas trop récents ou perdus de vue.

Traitement par les radiations seules. 178 cas sans distinction de degré ont donné 71 succès (guérison clinique), dont 57 datent de 1 à 3 ans ; 8, de 3 à 5 ans ; 6, de 5 à 13 ans, soit

en bloc 39.9 %. Dans ce nombre, 19 cas traités par association de rayons X et de radium n'ont donné que 2 succès.

Association curiethérapie-hystérectomie. 29 cas ont donné 16 succès, dont 8 datent de 1 an et moins, et 8 de 2 à 5 ans, soit 55.1 %. Mais 5 fois sur 17 il restait des cellules cancéreuses dans l'utérus enlevé (donc ces cas ont été guéris par la chirurgie).

Association hystérectomie-curiethérapie (prophylactique). 16 cas ont donné 4 succès, datant de 16 mois à 6 ans, soit 25 %.

Récidive après hystérectomie. 17 cas ont donné 2 succès, soit 11.7 %.

Cancer du col développé sur moignon d'hystérectomie subtotale. 17 cas n'ont donné aucune guérison.

La totalisation de ces diverses catégories donne 257 cas, ayant fourni 93 succès, soit 36.2 %.

Mme S. Laborde et Y. L. Wickham (1925) ont fait connaître la statistique du service de G. Roussy (hospice de Villejuif, Paris) pour les années 1921, 1922 et 1923. Les résultats sont jugés avec un recul d'observation de 2 à 4 ans.

64 cas ont été traités et ont fourni 17 guérisons cliniques, soit 26.5 %. Dans ce nombre, il y avait :

Cas opérables, 5, tous en bon état de guérison.

Cas inopérables, 59, qui ont fourni 12 guérisons cliniques, soit 20.3 %.

Bégouin (1925), a traité par le radium seul 83 cas, dont 10 ont été perdus de vue. Les 73 cas restants ont fourni, après une période d'observation variant de 1 à 7 ans, 17 guérisons cliniques, soit 23.3 %.

7 cas opérables ont fourni 6 guérisons, 85.7 %.

16 cas à la limite ont fourni 3 guérisons, 18.75 %.

40 cas inopérables ont fourni 8 guérisons, 20 %.

10 cas très avancés n'ont fourni aucune guérison.

Du point de vue du temps d'observation, 49 cas extraits du total précédent et dont l'ancienneté va de 3 à 7 ans, ont fourni 11 guérisons, soit 22.4 %.

Le bon résultat obtenu par l'Auteur justement dans les cas du 1er degré (85.7 % de guérisons, 75 % d'une ancienneté supérieure à 3 ans) ne justifie pas la conviction néanmoins exprimée par lui de la supériorité de l'hystérectomie.

Bayet et ses collaborateurs ont fait connaître (1925) les résultats qu'ils ont obtenus de 1919 à 1924 inclus. Je les ai rassemblés dans le tableau suivant :

	Opérables	Inopérables	" Murés "	Récidives post-opératoires	Totaux
	50	90	59	42	241
Guérison présumée, moins d'un ans ..	10	24	9	9	52
Guérison présumée, 1 à 2 ans	14	24	13	4	55
Guérison présumée, 2 à 3 ans	5	1	0	1	7
Guérison présumée, plus de 3 ans ..	2	2	0	2	6
Décès	14	28	23	16	81
Malades perdues de vue	5	11	14	10	40

Ces résultats appellent les remarques suivantes : le nombre des malades perdues de vue dépasse 16 % ; — aucune place n'est faite à des malades vivantes, mais non guéries (les AA. disent avoir compté certaines d'entre elles parmi les décès) ; — des « guérisons cliniques » de moins de 1 an ne signifient rien.

Violet (1925), en regard d'une bonne statistique chirurgicale, a obtenu de mauvais résultats par la curiethérapie utéro-vaginale. *Par la chirurgie*, il a eu : de 1907 à 1914, sur 26 cas, 4 morts opératoires, et 7 guérisons vérifiées en 1925 (26,9 %) ; de 1919 à 1924 inclus, sur 22 cas, 8 guérisons (36,3 %). *Par la curiethérapie*, sur 21 cas traités de 1919 à la fin de 1924, il n'en restait qu'un seul vivant en 1925.

L'association des rayons X avec le radium lui a donné des résultats encourageants ; 13 cas inopérables, traités en 1923 et 1924 ont donné 6 guérisons apparentes datant de 1 1/2 an à 8 mois.

TABLEAU VII.

Quelques statistiques extraites de publications en langue allemande, d'après LAHM (1925)

Noms d'auteurs ou cliniques.	Date de la publication.	Ancienneté d'observation.	Nombre de cas.	Proportion des guérisons. Toutes catégories réunies.	Groupe I.	Groupe II.	Groupe III.	Groupe IV.	Observations.
1° Curiethérapie employée seule.									
BAISCH	1920	4 1/2 à 5 ans	42	$\frac{7}{42}$ = 16,6 %	$\frac{3}{3}$ = 100 %	$\frac{3}{17}$ = 17,6 %	$\frac{2}{21}$ = 9,5 %		
KEHRER	1920	5 ans	129	$\frac{36}{129}$ = 27,9 %	$\frac{11}{19}$ = 57,9 %	$\frac{13}{40}$ = 32,5 %	$\frac{12}{70}$ = 17,1 %		
VON SEUFFERT . .	1920	5 ans	205	$\frac{40}{205}$ = 19,5 %	$\frac{17}{40}$ = 42,5 %	$\frac{14}{62}$ = 22,6 %	$\frac{9}{63}$ = 14,3 %	$\frac{0}{40}$	
WEINBRENNER. . .	1920	5 ans	49	$\frac{18}{49}$ = 36,7 %	$\frac{8}{20}$ = 40 %	$\frac{2}{5}$ = 40 %	$\frac{8}{19}$ = 38 %	$\frac{0}{5}$	
DIETRICH.	1920	2 à 6 ans	44	$\frac{9}{44}$ = 20,4 %	$\frac{5}{9}$ = 55 %	Groupes II et III réunis : $\frac{4}{36}$ = 11 %			
ADLER	1921	4 à 7 ans	162	$\frac{32}{162}$ = 19,7 %	Groupes I et II réunis : $\frac{5}{19}$ = 26,3 %		$\frac{28}{143}$ = 19,6 %		
DÖDERLEIN	1923	5 ans	755	$\frac{103}{755}$ = 13,2 %	$\frac{48}{110}$ = 43,6 %	$\frac{31}{136}$ = 22,8 %	$\frac{23}{340}$ = 6,7 %	$\frac{1}{169}$	Y compris les 205 cas de von Seuffert (1920).
2° Röntgenthérapie.									
KUPFERBERG . . .	1922	4 ans	98	$\frac{14}{98}$ = 14,2 %	$\frac{9}{32}$ = 28,1 %		$\frac{5}{34}$ = 9,2 %		
SIEGEL	1922	5 ans	26		Groupes I et II réunis : $\frac{1}{6}$ = 16,6 %		$\frac{3}{20}$ = 15 %	..	Cas traités par irradiation seule
WINTZ	1923	4 1/2 à 6 1/2 ans	230	$\frac{40}{230}$ = 17,4 %					
WINTER (München)	1923	4 à 5 ans	87	$\frac{9}{87}$ = 10 %	...	...	...	...	Tous cas inopérables
MÜHLMANN	1923	3 1/4 à 5 ans	53	$\frac{9}{53}$ = 17 %	$\frac{1}{1}$ = 100 %	$\frac{6}{31}$ = 19,3 %	$\frac{2}{21}$ = 10 %		
3° Association de Röntgenthérapie et de Curiethérapie.									
SCHAEFFER.	1920	5 ans	282	$\frac{50}{282}$ = 17,7 %	$\frac{25}{74}$ = 33,8 %	$\frac{19}{81}$ = 23,4 %	$\frac{6}{127}$ = 4,8 %		
WARNEKROS. . . .	1920	5 ans	173	$\frac{39}{173}$ = 22,5 %	$\frac{20}{69}$ = 29 %	$\frac{12}{27}$ = 44,4 %	$\frac{7}{77}$ = 10 %		
SCHMIDT	1921	5 à 8 ans	53	$\frac{16}{53}$ = 30 %	Groupes I et II réunis : $\frac{14}{36}$ = 38,8 %		Groupes III et IV réunis : $\frac{2}{17}$ = 12 %		
OPITZ	1923	3 à 4 ans	42	$\frac{23}{42}$ = 54,7 %	$\frac{2}{2}$ = 100 %	$\frac{5}{9}$ = 55,5 %	$\frac{16}{25}$ = 64 %		

D. *Quelques résultats publiés hors des pays de langue française*

Il a été publié, hors des pays de langue française, relativement aux résultats des méthodes radiothérapiques dans les cancers du col de l'utérus, des statistiques extrêmement nombreuses. Beaucoup de celles-ci, notamment en Allemagne, sont très importantes, tant par le nombre des cas traités, que par l'ancienneté des traitements et par la proportion des bons résultats. Il importe que ces documents entrent en ligne de compte pour établir le rendement actuel des méthodes en présence. Sans doute, aurai-je dû les rassembler ici. Je m'excuse de n'avoir pu le faire, et d'avoir laissé ce soin aux co-rapporteurs qui partagent avec moi la tâche de mettre au point un sujet, à l'étude duquel participent toutes les nations.

Je crois devoir cependant résumer dans un tableau (tableau VII) des données statistiques concernant les travaux allemands, que j'emprunte à une récente revue de Lahm (1925).

Cet auteur a récapitulé 2.427 cas de cancer du col de degré quelconque, traités par les méthodes radiothérapiques. Les statistiques allemands du tableau ci-joint (toutes antérieures à 1924) en ont fourni la plus grande part. Il trouve 528 guérisons remontant au moins à 4 ans, soit une proportion de 21,7 %.

En additionnant d'après ce tableau les nombres relatifs respectivement aux cas du 1ᵉʳ groupe, à ceux du 2ᵉ groupe (y compris les statistiques où les groupes I et II sont fusionnés), à ceux du 3ᵉ groupe (y compris les statistiques où les groupes II et III, ou III et IV sont fusionnés), on trouve les proportions suivantes :

1ᵉʳ groupe,	149	cas guéris sur	379	soit	39,3	%
2ᵉ »	125	»	469	»	26,6	%
3ᵉ »	125	»	1013	»	12,5	%

On peut considérer ces nombres comme représentant les rendements moyens des méthodes radiothérapiques usitées en 1920 en Allemagne, pour le traitement des cancers du col de l'utérus, ces rendements étant observés avec un recul de 4 à 5 ans.

Avec une technique de la même époque, Recasens (1920), à Madrid, a obtenu les résultats suivants : sur 47 cas (dont 26 à la limite de l'opérabilité et 21 inopérables) traités en 1914, 11 restent guéris 5 ans plus tard, soit 23,4 % ; sur 79 cas traités en 1915, 21 restent guéris 4 ans plus tard, soit 26,6 %.

Voici, parmi d'autres, quelques statistiques récentes, importantes.

Heymann (1925) apporte les résultats du « Radiumhemmet », de Stockholm (Professeur G. Forsell), pour la période 1914-1921.

L'ensemble de 505 cas a donné :

pour 1914-1918	20,29	%	sans	symptômes	de cancer	après 5 ans
» 1919	27,6	%	»	»	»	4 »
» 1920	30,9	%	»	»	»	3 »
» 1921	39,1	%	»	»	»	2 »

Les *cas opérables ou à la limite* ont donné :

pour 1914-1918	40,5	%	sans	symptômes	de cancer	après 5 ans
» 1919	47,3	%	»	»	»	4 »
» 1920	60	%	»	»	»	3 »
» 1921	58,3	%	»	»	»	2 »

Les *cas inopérables* ont donné pour 1914-1918 16,6 % sans symptômes de cancer après 5 ans.

La mortalité primaire a été de 1,19 %.

Bailey et Healy (1924) ont donné les résultats du *Memorial Hospital de New-York*, de 1915 à 1922. Les cas de 1915-1917 ont été traités par une technique que les auteurs jugent très inférieure à celle qu'ils ont utilisée depuis 1918 ; celle-ci consiste en feu croisé obtenu par : un foyer intra-cervical, un foyer puissant (« bombe ») dans le vagin, des applicateurs trans-cutanés abdominaux (blocks), auxquels les rayons X ont été substitués depuis 1922.

447 *cas avancés* ont donné 45 guérisons (c'est-à-dire : patientes indemnes de tout symptôme de cancer) soit 10 %, et 33 patientes encore vivantes mais non guéries ;

84 *cas-limite* ont donné 23 guérisons (soit 27 %) et 22 patientes encore vivantes, mais non guéries ;

59 *cas peu avancés, opérables* (dont les auteurs défalquent 5 morts par opération subséquente ou par maladie intercurrente et 2 cas non suivis), ont donné 35 guérisons (67,3 %) ;

220 *récidives* (après hystérectomie) ont donné 40 guérisons (18 %) et 1 patiente non guérie ;

29 *traitements prophylactiques* après hystérectomie ont donné 21 guérisons (72,5 %).

Un *Committee on Treatment of Malignant Diseases with Radium and X-ray*, a été désigné en 1922 par l'*American College of Surgeons*. Greenough a publié en 1924 le premier rapport de ce Comité sur le traitement des cancers du col par les radiations. Les résultats concernent 1210 malades reçues dans 22 hôpitaux des Etats-Unis (choisis parmi les mieux équipés) de 1914 à 1919. Les cas retenus comme valables sont au nombre de 829. Toutes les méthodes et combinaisons de méthodes sont envisagées. Les guérisons (désignées comme provisoires) remontent à 3 ans au moins. Les nombreux tableaux donnés dans ce rapport peuvent difficilement se résumer. Mais l'auteur en dégage les conclusions suivantes :

Dans les cas du 1^{r} degré l'hystérectomie donne 1 chance de guérison sur 3, avec une mortalité de 1 sur 5. Le radium donne 1 chance de guérison sur 4, sans mortalité.

Dans les cas du 2^{e} degré, le radium suivi d'hystérectomie donne le maximum de chances.

La curiethérapie et l'hystérectomie paraissent dès à présent à égalité, dans les meilleurs cas.

Les techniques radiothérapiques ayant reçu des améliorations depuis 1920, Greenough estime que les résultats qu'elles fourniront, quand le délai d'observation nécessaire sera écoulé, seront supérieurs aux précédents.

CHAPITRE III

ETAT ACTUEL DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous possédons contre le cancer cervico-utérin trois méthodes de traitement diversement efficaces, mais dont l'efficacité est purement locale : la chirurgie, les foyers radioactifs, les rayons X. Nous devons les employer, isolément ou en les associant, en donnant à chacune la part légitime que lui vaut sa valeur pratique. Ces parts, qui n'ont cessé de changer depuis quinze ans, sont loin d'être fixées ; elles continueront de se modifier en fonction des progrès de la recherche scientifique, et aussi au fur et à mesure que s'uniformisera, dans les divers pays et dans les établissements thérapeutiques d'un même pays, la valeur des moyens de traitement disponibles. On doit donc, à tout moment, envisager les indications thérapeutiques de deux points de vue différents : d'une part en se fondant sur l'état actuel de nos connaissances et sur les résultats acquis, d'autre part en tenant compte des difficultés et des imperfections inhérentes aux questions d'outillage, de personnel et d'organisation.

I. — Indications thérapeutiques fondées sur les résultats acquis par les méthodes radiothérapiques

1. — Rôle de la chirurgie seule

L'hystérectomie a des indications qui ne lui sont contestées par personne (indications absolues), et d'autres (indications relatives) qui constituent le sujet du débat engagé entre chirurgiens et radiothérapeutes.

A. Les *indications absolues* concernent les cas où la radiothérapie est inefficace ou dangereuse.

a) *La radiothérapie en général est inefficace* dans les cancers connus comme radiorésistants.

1° *Lorsqu'un cancer du col opérable a déjà été traité par les radiations,* notamment par la curiethérapie utéro-vaginale *à dose considérée comme curative,* et lorsque l'on a échoué

l'hystérectomie reste le dernier espoir : parce que le cancer est devenu radiorésistant, et qu'une nouvelle tentative serait prédestinée à un échec certain, qui serait probablement aggravé par la radionécrose.

2° *Les cancers dont la faible radiosensibilité peut être prévue par l'analyse histologique* doivent être traités par l'hystérectomie. La seule espèce à propos de laquelle la supériorité de l'exérèse paraisse établie actuellement, est l'*adéno-carcinome*. Mais il semble bien qu'il n'y ait, même dans ce cas, que des avantages à faire précéder l'opération par une application curiethérapique utéro-vaginale.

b) La curiethérapie par la voie utéro-vaginale est encore condamnée à l'inefficacité lorsqu'une *malformation de l'utérus* (atrésie, flexion irréductible) *ou du vagin* (sténose congénitale ou cicatricielle) ne permet pas une technique typique et correcte. Si le cas est opérable, il vaut mieux pratiquer l'hystérectomie, et réserver la radiothérapie (rayons X, foyer extérieur de radium) comme suprême ressource contre une récidive.

c) *La radiothérapie est dangereuse* lorsqu'un cancer du col est compliqué par une *inflammation annexielle*. Si l'hystérectomie est alors faisable dans de bonnes conditions, il vaut mieux s'abstenir de toute tentative radiothérapique, et recourir à la chirurgie seule, en réservant la radiothérapie pour une récidive éventuelle. Si, l'utérus n'étant pas enlevable dans de bonnes conditions, la suppression du foyer de suppuration annexielle restait néanmoins possible, ce temps chirurgical devrait précéder la radiothérapie.

B. *Indications relatives*. — Hormis les cas exceptionnels envisagés ci-dessus, où l'abstention de la radiothérapie est de rigueur en présence de possibilités chirurgicales, les indications habituelles de l'hystérectomie pour cancer du col ne sont plus admises sans discussion. Dans les cas les plus nombreux opérables ou bien à la limite de l'opérabilité, mais non encore irradiés et sans infection annexielle concomitante, la question est compliquée par l'éventualité de la *curiethérapie préopératoire*. C'est donc à propos de l'association curiethérapie-hystérectomie que nous devrons considérer le débat.

2. Rôle de la Curiethérapie par la voie utéro-vaginale seule

A. *Bons cas opérables*

Pour beaucoup d'auteurs, en possession de résultats excellents et anciens obtenus par la curiethérapie seule, l'hystérectomie seule n'aurait plus de place dans le traitement du cancer cervico-utérin, hormis les exceptions envisagées ci-dessus ; et l'hystérectomie précédée de curiethérapie n'aurait plus que certaines indications en nombre restreint. En revanche, pour beaucoup de chirurgiens, en possession de résultats non moins excellents et généralement plus anciens, le moment n'est pas venu de renoncer à l'hystérectomie dans les bons cas opérables.

Lorsque l'hystérectomie, techniquement exécutable est contre indiquée par une affection chronique, un mauvais état général, ou l'âge avancé, il n'y a pas de contestation : la curiethérapie s'impose. Hormis ces circonstances, le litige me paraît encore présentement insoluble (1). Mais pourquoi vouloir le résoudre hâtivement ? Les chirurgiens, en faisant un choix de plus en plus sévère parmi les cas techniquement opérables et en réduisant la mortalité opératoire, — les curiethérapeutes, en écartant les formes radiorésistantes dont la connaissance progresse et en perfectionnant leurs procédés d'application, améliorent à l'envi leurs statistiques : émulation qu'on ne peut qu'approuver, si elle est loyale. Mais elle ne sera loyale que si toutes les statistiques, de quelque côté qu'elles viennent, sont fondées sur des bases inébranlables, ce qui, malheureusement est loin d'être toujours le cas.

Que les chirurgiens veuillent bien aussi ne pas oublier que les cas de cancer du col dont sont faites les meilleures statistiques opératoires ne représentent qu'un bien petit nombre (de 10 à 20 p. 100 des malades) en comparaison de la foule des femmes à la limite de l'opérabilité ou inopérables.

---

(1) Il remonte à l'année 1913, où Krönig, déçu par de mauvais résultats opératoires, s'est tourné avec éclat vers le traitement des cas opérables par les foyers radio-actifs.

Il y a d'ailleurs, entre les deux méthodes, un terrain d'entente, au moins provisoire : c'est l'association curiethérapie-hystérectomie à propos de laquelle nous les discuterons.

B. *Cas à la limite de l'opérabilité*

Tant que l'on n'eut que la chirurgie pour essayer de guérir les cancers utérins à la limite de l'opérabilité, force était bien de les opérer. Ces cas, médiocres ou mauvais, donnaient une mortalité opératoire assez élevée et une grande majorité de récidives. L'opération de Wertheim, comportant une dissection étendue du tissu conjonctif pelvien, n'était qu'un pis-aller (1).

D'un autre côté, tant que la curiethérapie, dans les cancers cervico-utérins, n'a donné que des résultats hasardeux, il ne pouvait être question de la préférer.

---

(1) La dissection du tissu conjonctif pelvien « réellement » infiltré de cancer, l'ablation de ganglions « authentiquement » cancéreux ont-elles sauvé beaucoup de femmes ? Ou bien les bons résultats de l'opération de Wertheim doivent-ils, dans la majorité des cas, s'expliquer par le fait (plus ou moins resté dans l'ombre) qu'en outre des infiltrations cancéreuses vraies, il existe des épaississements du tissu conjonctif et des adénopathies inflammatoires, que l'observation macroscopique est souvent impuissante à différencier des lésions cancéreuses ?

Les cancers buccaux propagés aux territoires lympho-ganglionnaires du cou sont à cet égard, très instructifs. Ils sont, en effet, tout à fait comparables aux cancers cervico-utérins propagés aux territoires lympho-ganglionnaires pelviens. Or, il est avéré que l'exérèse la plus habile, au cou, dans les cas les meilleurs, ne donne que de rares guérisons authentiques, c'est-à-dire lorsqu'on prend soin de faire l'analyse histologique des ganglions enlevés et d'ôter de la statistique les cas où ils sont reconnus non cancéreux. La dissection « en masse close » du tissu conjonctif pelvien supposé contaminé par le cancer serait-elle plus facile que la dissection cervicale ? Peut-être n'est-il pas paradoxal de croire que l'opération étendue de Wertheim ne réussit régulièrement que dans les cas où elle est inutile.

Chéron et Rubens-Duval (1911) en recommandant de traiter par le radium d'abord, par l'hystérectomie ensuite, les cancers cervico-utérins à la limite de l'opérabilité ont indiqué une combinaison rationnelle. Mais deux faits se sont produits, qui ont amené l'évolution de cette manière de voir : d'une part, les chirurgiens ont rencontré des difficultés opératoires après la curiethérapie (1), d'autre part, l'efficacité curative des méthodes radiothérapiques dans les cas-limite et dans les cas inopérables a été remarquablement accrue.

---

(1) Les difficultés opératoires rencontrées après la curiethérapie résultent-elles, comme on l'a dit, de la sclérose et des adhérences péritonéales provoquées par les rayons ? Qu'il en ait été souvent ainsi dans le passé et qu'il en soit encore ainsi dans quelques cas, c'est certain : une dose trop forte, une filtration trop faible, des applications répétées, une ulcération radionécrotique du vagin, une infection secondaire aggravée sont des causes de sclérose et d'adhérences. Sauf la dernière, ces causes sont liées à des défauts de technique, et la transformation fibreuse du tissu conjonctif, qui en résulte, peut-être aisément évitée (Mme S. Fabre, 1919). Mais je pense que, dans la plupart des cas, les obstacles rencontrés encore actuellement au cours de l'hystérectomie post-curiethérapique sont des résidus : soit de la liquidation, avec sclérose, du tissu néoplasique extra-utérin stérilisé par les rayons, soit (plus probablement) de la guérison, avec cicatrice, des lésions inflammatoires qui accompagnaient l'infiltration cancéreuse.

Dans les changements de volume et de consistance du tissu conjonctif paramétral, qu'on apprécie par le toucher rectal et que — sauf symptômes très précis d'inflammation aiguë ou sub-aiguë — on met communément sur le compte de l'infiltration cancéreuse, il y a en réalité une confusion indiscernable d'infiltration cancéreuse seule, d'inflammation chronique seule, et de ces deux processus combinés. Il est des auteurs qui croient que la radiothérapie fait disparaître plus facilement et plus complètement les infiltrats inflammatoires que les infiltrats cancéreux purs. Ce qui se passe avec évidence dans des régions d'une observation facile me donne une opinion tout à fait opposée.

Je crois donc qu'une technique radiothérapique convenable ne détermine pas de sclérose dans un tissu conjonctif sain, et jamais

Il résulte de cela que, encore recommandable dans les cancers qui sont de bons cas opérables (strictement limités à l'utérus), l'hystérectomie post-curiethérapique *est désormais à rejeter dans les cancers d'opérabilité douteuse*. En d'autres termes, croire qu'on rend opérables par la curiethérapie des cas qui ne l'étaient pas avant le traitement, c'est fréquemment une illusion, capable de conduire à un désastre.

Les cancers cervico-utérins à la limite de l'opérabilité sont à réserver aux méthodes radiothérapiques seules. Si on les traite par curiethérapie utéro-vaginale seule, sans rayons X, on aura une proportion plus ou moins élevée de récidives, imputables à des ensemencements lointains ou à une radiosensibilité moindre que ce que l'on avait prévu. Dans ce groupe de cas, on doit donc réserver à la curiethérapie utéro-vaginale seule ceux que l'on juge les plus sensibles, les moins étendus, les plus favorables à la mise en place d'un dispositif radiant typique et complet ; tous les autres sont à traiter par l'association des méthodes radiothérapiques extérieure et intérieure.

c. *Cas inopérables et cas très avancés*

Dans l'hypothèse où les moyens radiothérapiques se font librement concurrence et sont maniés avec une correction technique égale, il me paraît incontestable que *la curiethérapie utéro-vaginale seule n'a plus aucune indication dans les cas nettement inopérables et à plus forte raison dans les cas très avancés.*

3. Association curiethérapie-hystérectomie

Venons-en à cette question passionnante : Que faut-il faire, pour les cancers du col que les chirurgiens qualifient d'excellents cas opérables ? c'est-à-dire : lorsque la mobilité parfaite

---

d'adhérences dans une séreuse normale ; et que les difficultés opératoires, non explicables par une erreur de technique, sont imputables, en général, aux reliquats cicatriciels des infections qui accompagnent d'autant plus communément le cancer cervico-utérin qu'il est plus avancé.

de l'utérus, la souplesse du paramètre, l'absence de tout symptôme d'extension du cancer en dehors de l'utérus permettent de prévoir une opération chirurgicale facile, et qui contournera le territoire néoplasique sans l'entamer.

On a le choix entre trois solutions : l'hystérectomie d'emblée, — la radiothérapie d'emblée, de préférence : curiethérapie par voie utéro-vaginale, — l'association curiethérapie hystérectomie. La décision doit se fonder sur la mortalité opératoire et sur les résultats accusés par les statistiques.

La curiethérapie de tels cas ne comporte aucune mortalité primaire.

Le traitement chirurgical donne une mortalité qui varie, non seulement selon les opérateurs, mais encore selon le choix plus ou moins sévère des cas opérés. Un grand nombre de chirurgiens, dans tous les pays, indiquent des proportions de mortalité primaire variant de 10 à 20 p. 100, quelquefois moins, souvent un peu plus.

J. L. Faure (1924, 1925) estime que, depuis qu'il emploie systématiquement le tamponnement à la Mikulicz après l'hystérectomie pour cancer du col, la mortalité opératoire dans les bons cas opérables est descendue de 10 ou 15 % à moins de 3 % : il ne faudrait donc plus attacher une grande importance à cet argument contre l'opération chirurgicale. D'autre part, 80 à 90 % des cas de cancer tout à fait au début opérés par lui sont restés guéris après l'hystérectomie ; il évalue, dans les cas moyennement bons, la proportion des guérisons durables à 50 %. Ayant rassemblé 83 cas opérés en dehors de l'hôpital jusqu'en 1920, avec une période d'observation supérieure à 1 an, J. L. Faure trouve, en résumé, les résultats suivants : « en passant des bons cas aux cas médiocres et aux cas mauvais, la mortalité s'élève de 5,55 à 7,40 et à 16,66 % ; et les récidives passent de 11,77 à 44 et à 72,32 p. 100 ; tandis que les guérisons descendent de 88,23 à 56 et à 27,68 p. 100 ».

Les résultats obtenus par J. L. Faure sont exceptionnels, tant par la faible mortalité primaire que par la proportion élevée des guérisons durables. L'habileté opératoire et une sélection sévère des cas doivent logiquement donner à quelques chirurgiens des satisfactions analogues. Mais il faut bien

se garder de les prendre comme le fruit habituel de l'hystérectomie pour cancer du col de l'utérus.

On éprouverait une confiance encore plus grande dans de tels résultats, si un examen histologique post-opératoire, constamment pratiqué et communiqué, donnait la certitude qu'il s'est toujours agi de cancers authentiques, et qu'il ne s'est pas glissé de ces ulcérations banales, ni de ces cols précancéreux, que la clinique seule distingue si malaisément des cancers au début. Les publications de J. L. Faure ne sont pas à cet égard suffisamment explicites.

Quant à la virtuosité opératoire qui permet une proportion aussi élevée de succès sans accidents, elle devrait avoir pour contre-partie une maîtrise radiothérapique équivalente. J. L. Faure, en effet, a déclaré à plusieurs reprises qu'il ne veut former sa conviction que de la comparaison de cas observés par lui-même. Or, il semble bien qu'il n'ait vu qu'une curiethérapie tout à fait insuffisante. Nous connaissons, en effet, par son collaborateur Douay (1924), les résultats médiocres fournis par le radium dans la Clinique gynécologique de l'hôpital Broca (voir plus haut). Ainsi la comparaison, que J. L. Faure ne veut devoir qu'à des faits personnels, s'établit entre deux statistiques exceptionnelles : la chirurgicale la meilleure, et une curiethérapique qui prend place parmi les moins satisfaisantes. Il est évident que, dans l'un et l'autre cas, nous sommes loin d'un juste milieu.

Il est enfin un fait que l'on ne saurait mettre trop en évidence à cause de son importance pratique : les plus belles statistique de l'hystérectomie pour cancer du col ne se rapportent malheureusement qu'à des cas du 1^{r} degré, ne représentant jusqu'à présent que 10 à 20 p. 100 au plus de la totalité des femmes qui viennent consulter pour la première fois.

La préférence donnée à la chirurgie, pour les meilleurs cas, est toutefois parfaitement légitime, tant qu'il ne sera pas établi que la curiethérapie seule guérit une proportion de malades de cette catégorie au moins aussi grande que le fait la

chirurgie. Or, nous n'en sommes peut-être pas encore tout à fait là, du moins pour les statistiques de 5 ans (1).

Admettons donc l'utilité actuelle de l'acte chirurgical pour les meilleurs cas : sinon en règle définitive et générale, du moins en règle provisoire et individuelle.

Mais la chirurgie doit-elle encore travailler seule ? Il semble préférable qu'elle intervienne après une curiethérapie bien faite ; cela, pour les motifs suivants : 1° parce que l'hystérectomie n'est nullement rendue difficile par la curiethérapie préalable, s'il s'agit d'un cas d'emblée opérable dans de très bonnes conditions (seul cas où l'association en question est à recommander) ; 2° parce que la curiethérapie préalable aseptise le vagin en faisant cicatriser l'ulcère cancéreux et en supprimant tout écoulement ; 3° parce que l'emploi successif des deux méthodes permet à la malade de restaurer son état général avant l'opération et accroît incontestablement les chances de guérison, en augmentant d'assez peu les risques.

Hartmann (1921) juge illogique de pratiquer l'hystérectomie après la curiethérapie utéro-vaginale, car on enlève justement la partie centrale du territoire néoplasique, qui a le plus de chances d'être stérilisée. Cet argument n'est que partiellement exact. En effet, la curiethérapie n'empêche pas encore toutes les récidives cervico-utérines. Il reste des cas (rares, il est vrai, — je les estime à moins de 10 % parmi les cas des degrés I et II traités à l'Institut du Radium de Paris) où le cancer reparaît sur place : fait dont la cause ne peut

(1) On peut toutefois prévoir, sans risque sérieux d'erreur, que les statistiques fournies à la curiethérapie par les bons cas opérables (cas connus comme radio-résistants, mis à part) marchent rapidement vers la constance absolue de la guérison durable : car la facilité du traitement et les chances de guérison vont naturellement en augmentant pour la curiethérapie comme pour la chirurgie, à mesure qu'on considère des cancers plus petits.

guère être rapportée qu'à une radio-résistance jusqu'à présent imparfaitement prévisible (1).

En regard de ses avantages, J. L. Faure ne fait à la curiethérapie préopératoire qu'une objection : elle favoriserait les métastases. Or, on ne peut citer, pour légitimer cette crainte, que des cas exceptionnels, appartenant vraisemblablement tous à des espèces pathologiques rares (adéno-carcinomes, chorio-épithéliomes), dont il est probable, sinon tout à fait certain (Siredey, 1924) qu'elles auraient donné des métastases quel qu'eût été le traitement.

C'est pourquoi l'association curiethérapie-chirurgie, préconisée par Dominici et ses collaborateurs il y a plus de quinze ans, comme une règle générale, a été recommandée, dans les bons cas opérables par de très nombreux auteurs, notamment en France, par mes collaborateurs et moi (1920), et l'est encore par A. Mayer (1922), O. et R. Monod (1922), A. Gosset et R. Monod (1923-1924), De Fourmestraux (1924), S. Laborde et Wickham (1925), Gagey (1925), Oppert (1925), Rubens-Duval (1925), etc.

Le maintien de cette conduite de traitement dans l'avenir dépendra, d'une part de la réduction de la mortalité opératoire à la suite de l'hystérectomie post-curiethérapique, d'autre part (et en sens inverse) de la réduction du nombre des récidives in situ à la suite de la radiothérapie. La mortalité opératoire indiquée par les statistiques est très inégale. En

(1) La persistance de cellules cancéreuses dans l'utérus extirpé légitime péremptoirement, semble-t-il, l'hystérectomie après curiethérapie. A cet égard, nous avons, entre autres, les renseignements suivants : Regaud et ses collaborateurs (1923) ont trouvé des cellules cancéreuses deux fois sur 16 utérus enlevés ; Gosset et R. Monod (1924), 17 fois sur 51 ; Gagey (1925), 5 fois sur 19 ; Oppert, 5 fois sur 17. Il est vrai que la persistance des cellules cancéreuses prête à des interprétations divergentes. Si l'hystérectomie est faite peu de temps (ex. de 5 à 6 semaines) après le traitement curiethérapique, on peut soutenir avec vraisemblance que, dans un certain nombre de cas tout au moins, la régression du tissu néoplasique n'était pas terminée, et que les cellules cancéreuses auraient fini par disparaître (Rubens-Duval, 1925).

n'opérant, après le radium, que les cas qui étaient d'emblée parfaitement opérables, et en employant une très bonne technique curiethérapique, on doit supprimer toute difficulté opératoire et réduire à une très faible proportion la mortalité primaire.

A l'Institut du Radium de Paris, nous sommes devenus de moins en moins favorables à cette association et nous avons cessé de l'employer systématiquement, parce que, en raison de l'amélioration considérable des résultats de la curiethérapie dans les dernières années, les risques opératoires nous paraissent désormais compenser le petit pourcentage des chances supplémentaires de guérison que donne l'hystérectomie.

En définitive, l'association curiethérapie-hystérectomie : 1° reste recommandable de préférence à l'hystérectomie d'emblée (sauf les indications spéciales de celle-ci, indiquée ci-dessus, 1), tant qu'un établissement, un service ou un chirurgien, obligés de traiter les malades exclusivement par leurs propres moyens, ne disposent pas d'une curiethérapie par voie utéro-vaginale de qualité irréprochable ; et cette recommandation ne vise que les cas du I[r] degré ;

2° N'est formellement indiquée que dans les cas suivants : a) cancers opérables dont on connaît ou dont on soupçonne la radiorésistance naturelle, adéno-carcinomes (typiques ou non) du col ; b) malformation utérine ou vaginale, ne permettant pas de placer un dispositif d'irradiation pleinement satisfaisant.

Quel *intervalle de temps* convient-il de laisser entre le traitement curiethérapique et l'opération ? Je crois qu'il est bon de laisser passer le temps nécessaire pour que les phénomènes de réparation des tissus et de l'état général soient complètement achevés : 2 mois me paraissent, comme à Rubens-Duval (1925) le délai optimum.

4. Association curiethérapie-röntgenthérapie

Les progrès de la röntgenthérapie ont amené déjà, dans les établissements où l'on en possède bien la technique difficile et laborieuse, un immense progrès dans le traitement des cancers cervico-utérins. Des malades, auxquelles il y a peu

d'années la curiethérapie par la voie utéro-vaginale ne pouvait procurer, au prix de complications assez communes, qu'une cicatrisation locale, avec accalmie temporaire dans le développement pelvien du cancer, peuvent maintenant être guéries en grand nombre, par l'action combinée des rayons X (dans la partie périphérique du territoire néoplasique) et du radium (utéro-vaginal).

Cette association est la méthode de choix, chaque fois que le néoplasme est nettement étendu hors de l'utérus (formes à développement paramétral ou vaginal, adénopathies pelviennes), et lorsque l'état de l'utérus et du vagin permet quand même la curiethérapie, au moins réduite à quelques foyers correctement placés.

Cette association doit être actuellement la règle dans la majorité des cas.

Nous avons toujours eu l'impression très nette que l'*ordre de succession des deux agents* n'est pas indifférent. La röntgenthérapie nous a paru moins efficace lorsqu'elle succède à la curiethérapie que lorsqu'elle la précède. Il faut donc autant que possible toujours commencer par la röntgenthérapie. Les deux temps du traitement doivent se suivre sans intervalle ou bien avec un intervalle très court. La durée totale ne doit pas dépasser 15 à 20 jours (1).

---

(1) D'après une statistique donnée récemment par Coutard et Regaud, 3 malades ont guéri sur 10 qui ont été traitées par les rayons X d'abord, par le radium utéro-vaginal ensuite, tandis qu'aucune malade n'a guéri sur 10 traitées d'abord par le radium, ensuite par les rayons X. Il est vrai que, dans cette dernière catégorie, les rayons X ont été en général appelés à l'aide tardivement, contre une récidive, tandis que dans la catégorie précédente il n'y avait eu généralement qu'un petit intervalle de temps entre la röntgenthérapie et la curiethérapie.

L'inefficacité des rayons X sur les cancers d'abord traités par le radium et récidivés, a été mise en évidence par Regaud (1923), à propos des épithéliomas de la peau et des muqueuses en général.

5. Rôle de la röntgenthérapie seule

A mesure que l'on considère des cas de plus en plus éloignés de l'opérabilité ; les indications de la curiethérapie utéro-vaginale diminuent au profit des irradiations (rayons X, radium), par foyers extérieurs, dont les progrès récents sont remarquables.

Dans les cancers opérables et dans les cancers à la limite, doit on préférer le radium (utéro-vaginal) seul ou les rayons X seuls ? A mon avis, le radium, parce qu'il est plus efficace et moins choquant.

Dès que l'extension périphérique du néoplasme est probable ou certaine, les deux agents doivent être associés.

Dans les cancers avancés, quand l'invasion étendue du vagin et des cloisons, la menace de fistules, l'infection imminente ou réalisée (avec symptômes profonds) ont rendu non seulement médiocrement efficace, mais dangereuse la curiethérapie utéro-vaginale, c'est aux rayons X ou bien aux foyers extérieurs de radium exclusivement qu'il faut recourir.

Il en est exactement de même dans les cas de *récidive pelvienne consécutive à l'hystérectomie*.

Dans tous ces cas, la röntgenthérapie seule a déterminé une amélioration considérable des résultats, chez des malades, qui étaient au-dessus de toute possibilité de guérison par le radium utéro-vaginal. Coutard et Regaud (1925) ont obtenu 4 guérisons présumées (survie, sans signe de cancer, supérieure à 2 ans) sur 9 cancers très avancés traités par les rayons X seuls.

6. Association hystérectomie-curiethérapie et hystérectomie-röntgenthérapie

a) L'association hystérectomie-curiethérapie (par voie utéro-vaginale) est mauvaise, du moins si on la conçoit expressément dans le but de compléter l'une par l'autre ces deux interventions. L'hystérectomie, tout en faisant courir le risque de la diffusion du cancer dans le tissu conjonctif pelvien supprime définitivement la meilleure des positions pour des foyers radio-actifs, le canal utérin. Il ne reste plus que la possibilité de placer dans le vagin (souvent avec une commodité médiocre) un ou deux éléments de foyer : ce qui ne

permet pas de donner une dose dont la portée efficace atteigne la partie moyenne de l'espace interposé entre le fond du vagin et la paroi latérale du bassin. De fait, les résultats de cette conduite de traitement, après récidive (seul cas où l'on puisse en vérifier authentiquement l'efficacité), n'ont été satisfaisants que dans les cas, relativement rares, où la récidive était localisée à la paroi du vagin. C'est pourquoi personne, à ma connaissance ne recommande plus l'association systématique et intentionnelle de l'hystérectomie et de la curiethérapie postopératoire (1).

b) L'association hystérectomie-röntgenthérapie et l'association hystérectomie-curiethérapie (par foyer extérieur) sont meilleures du point de vue de la technique radiothérapique. Mais il n'est pas recommandable de les adopter comme prin-

(1) J. L. Faure (1920), espérant diminuer les risques de récidive après hystérectomie, a fait traiter par curiethérapie postopératoire (applications intra-vaginales) un certain nombre de ses opérées. Or, la proportion des récidives a été d'environ 10 % plus grande chez les femmes traitées par le radium que chez celles qui ne l'ont pas été. Sur 67 malades, 23 n'ont pas eu de radium, elles ont fourni 9 récidives (soit 39,14 %); 44 ont eu du radium, elles ont fourni 22 récidives (soit 50 %). L'auteur en conclut que la curiethérapie a été nuisible ; et ce résultat lui sert d'argument pour accuser, plus généralement, le radium d'inefficacité curative. Rubens-Duval (1925) a tenté d'expliquer le résultat paradoxal de J. L. Faure, en disant que, dans quelques-uns des cas où l'opération n'a pas été suivie de radiumthérapie, l'organisme a réussi à se débarrasser par ses propres moyens défensifs des cellules cancéreuses laissées par l'opération chirurgicale ; tandis qu'une curiethérapie mal faite abolit la défense des tissus sains contre le cancer et permet aux cellules cancéreuses épargnées de repulluler — ce qui est sans doute arrivé dans quelques-uns des cas traités par curiethérapie postopératoire.

Ni l'une, ni l'autre de ces hypothèses ne me satisfait. Je préfère admettre comme certain que la curiethérapie vaginale postopératoire n'a, dans la généralité des cas, pas d'efficacité prophylactique ; mais que si elle a paru avoir favorisé la récidive, ce n'est là qu'une apparence, explicable par le jeu du hasard dans une statistique trop peu nombreuse.

cipe général, ni de pratiquer la röntgenthérapie, prophylactique de la récidive, systématiquement après l'hystérectomie.

En revanche, quand une malade hystérectomisée pour cancer épidermique du col, se présente avec une récidive, l'irradiation par foyers extérieurs (rayons X, radium) reste le meilleur des traitements et il n'est pas douteux que l'on en obtiendra des résultats excellents.

7. Substitution de la « curiethérapie par foyer extérieur » a la röntgenthérapie

La possibilité de faire agir à distance de la peau (10, 15 centimètres) des foyers contenant plusieurs grammes de radium met la curiethérapie en concurrence, sous une forme nouvelle, avec la röntgenthérapie, dans tous les cas où celle-ci a des indications : cancers très avancés où la curiethérapie par voie utéro-vaginale est impraticable, impuissante ou dangereuse, — cancers inopérables ou opérables à la limite, où cette dernière méthode est praticable, mais insuffisante, — récidives après hystérectomie.

Ferroux, Monod et Regaud ont récemment (1925) montré les avantages de cette méthode, en se fondant sur ses premiers résultats. Il convient de laisser au temps le soin de faire la balance entre la supériorité indéniable du rayonnement gamma et le désavantage économique (du moins apparent et peut-être provisoire) inhérent à son prix de revient.

8. Radiumchirurgie

La seule prétention apparemment justifiée de la radiumchirurgie était d'agir efficacement sur les points de propagation extra-utérine du cancer. J'ai exprimé précèdemment l'opinion que l'efficacité et l'innocuité croissante de la röntgenthérapie enlèvent aux procédés radium-chirurgicaux tout leur intérêt.

La statistique donnée par M. Bayet et ses collaborateurs (1925) ne laisse entrevoir, quand on l'examine attentivement, que des espérances, dont la réalisation est douteuse. Aux objections que j'ai faites (1[er] Congrès international de radiologie, Londres), M. Bayet répond que la laparotomie est le meil-

leur moyen de diagnostiquer avec certitude les propagations cancéreuses pelviennes : d'accord ; mais diagnostiquer et guérir font deux. Du moins pour les cancers cervico-utérins, la radium-chirurgie est un recul, non un progrès.

Proust, qui fut l'un des plus chauds partisans de la radium-chirurgie pelvienne, vient de déclarer (1925) qu'elle lui parait indiquée dans 1/10 des cas de cancer avancé, et qu'elle donne des résultats, qu'on ne pourrait obtenir autrement, dans 1/10 des cas où on l'emploie.

II. — Valeur relative des moyens disponibles

Questions d'organisation

Les règles qui viennent d'être exposées ne s'accordent pas toujours avec les contingences de la pratique. Il s'en faut, en effet, de beaucoup que la chirurgie, la curiethérapie et la röntgenthérapie soient toujours et partout disponibles à égalité de valeur technique et de rendement économique : ce qui affecte de relativité la supériorité respective de chaque méthode.

On s'accorde à dire que l'hystérectomie pour cancer du col de l'utérus ne doit être entreprise que par des chirurgiens entraînés, sans quoi la mortalité opératoire et la proportion des récidives peuvent dépasser de beaucoup les niveaux notés dans les statistiques moyennes. J. L. Faure (1925) insiste sur cette condition *sine qua non* des succès opératoires avec une force que je n'ai garde de désapprouver.

Mais il en est de même pour la curiethérapie utéro-vaginale, malgré que son manuel opératoire soit extrêmement facile. C'est qu'il ne faut pas juger de la difficulté de cette méthode par les manipulations qu'elle exige. Un outillage radio-actif complet et parfait, — la connaissance des propriétés physiques et géométriques, des effets biologiques, des limites d'efficacité, des dangers, etc., des foyers radio-actifs, sont nécessaires : moins pour appliquer sans accidents le radium et en obtenir de bons effets palliatifs, que pour faire donner à la méthode sa pleine puissance et aboutir à de nombreuses guérisons vraies. Malheureusement, la nécessité de connaissances préliminaires sérieuses n'a pas été bien comprise de

tous ceux qui appliquent le radium au cancer du col de l'utérus.

Qui, sur le vu de quelques beaux résultats, et après avoir assisté à quelques applications de radium pour cancer du col, n'est pas tenté de traiter lui-même ses propres malades ? C'est ainsi que tant de gynécologues et de chirurgiens isolés s'autorisent à joindre à leur travail habituel la pratique occasionnelle de la curiethérapie, sans connaissances spéciales préalables. Ne s'écartant guère de doses et d'un dispositif d'irradiation moyens ; disposant trop souvent d'un matériel archaïque, d'une quantité de radium insuffisante ou mal répartie, exécutant d'ailleurs à la perfection le manuel opératoire, toujours le même, qui ne dépasse pas en difficulté la petite chirurgie gynécologique, ils se tiennent prudemment à distance de l'inefficacité curative et de la brûlure. Ils obtiennent aisément une bonne moyenne de résultats immédiatement satisfaisants, dont quelques-uns, correspondant aux cas les plus favorables, deviendront de vraies guérisons. Mais, insuffisamment familiers avec les principes pour donner rapidement à leur technique la souplesse et la hardiesse raisonnées qui sont nécessaires, ils ont besoin d'une expérience personnelle lentement acquise, pour modeler les détails techniques des traitements sur les particularités nombreuses et variables des cas.

En revanche des radiologistes, plus familiers avec la radiophysique qu'avec la clinique gynécologique, attaquent de leur côté les cancers utérins sans posséder les connaissances nécessaires sur le cancer en général et sa localisation utérine en particulier : d'où une appréciation parfois erronée des conditions pathologiques initiales et des résultats prochains.

On voit, dans les grandes villes, des médecins plus ou moins habitués à la gynécologie, mais n'ayant aucune expérience de la curiethérapie, qui se croient autorisés à traiter leurs malades au moyen de tubes de radium obtenus en location, en se guidant d'après les renseignements obtenus de conseillers techniques qui ne voient pas les malades. Aucun accident, du moins comparable par sa rapidité ou son éclat à ceux qui interdisent la pratique opératoire aux chirurgiens improvisés, ne limite, malheureusement, la pratique de la radiumthérapie : les choses se passent toujours

bien et l'amélioration habituelle se produit ; si, plus tard, la guérison espérée ne se vérifie pas, qui songerait à l'imputer à une cause autre qu'à la malignité ou à l'extension du cancer ?

Beaucoup plus difficile que la curiethérapie utéro-vaginale est la röntgenthérapie pleinement efficace. Elle ne guérit qu'au prix d'une précision, d'une attention, d'un labeur dont il est évident que beaucoup de röntgenthérapeutes n'avaient pas conscience pleinement, lorsque les progrès de l'appareillage röntgenthérapique et l'annonce des premiers succès les ont orientés dans cette voie séduisante.

Comment interpréter, autrement que par une difficulté technique véritablement grande, le contraste saisissant des opinions émises au même moment, par des auteurs sérieux, travaillant dans le même pays, avec les mêmes appareils ? Au récent Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française (Paris, octobre 1925), quelques-uns ont reconnu à la röntgenthérapie dans le traitement des cancers du col non seulement une grande valeur palliative, mais encore une valeur curative certaine (4 femmes jugées guéries après 2 ans au moins de surveillance sur 9 cas avancés, traités par les rayons X seuls, d'après Regaud et Coutard) ; presque tous ne lui ont attribué qu'une modeste valeur palliative, ou ne lui ont même pas concédé ce minimum (Bégouin). De plusieurs côtés, des avertissements s'élèvent, contre les mauvais résultats de la röntgenthérapie profonde. Ce n'est pas la méthode qui est mauvaise : on n'en tire certainement pas ce qu'elle peut donner.

Le traitement correct des cancers par les radiations, dans le cas de l'utérus comme dans les autres localisations, exige impérieusement deux compétences essentielles (sans compter les compétences accessoires) : l'une en *pathologie externe* (dont la gynécologie n'est qu'une branche), l'autre en *radiothérapie*. Elles peuvent être réunies dans la même tête, mais elles peuvent parfaitement aussi rester distinctes, à la condition d'un échange incessant des clartés nécessaires entre les deux premiers rôles du traitement.

Deux conclusions, relatives à une meilleure organisation de la lutte contre le cancer cervico-utérin, me paraissent de-

voir clore ces dernières considérations. Elles sont loin d'être nouvelles ; mais elles sont toujours d'actualité.

1) La première, c'est qu'*il faut s'efforcer d'obtenir le diagnostic plus précoce* des cancers de l'utérus, condition évidente de la guérison facile par la curiethérapie utéro-vaginale comme par la chirurgie. Ce résultat est étroitement lié à l'avertissement des femmes, à l'instruction des médecins de famille et à l'organisation d'organismes de consultation gynécologique nombreux.

2) La seconde, c'est que, *plutôt que de disperser la thérapeutique par les radiations, il vaudrait mieux rassembler dans un petit nombre de cliniques gynécologiques et d'instituts spéciaux :*

a) La chirurgie, des moyens radiothérapiques, puissants, mais coûteux (beaucoup de radium, machines à rayons X, puissantes et nombreuses), — d'excellents laboratoires (histologie, physique, bactériologie) ;

b) Un personnel spécialement compétent ;

c) Les malades : ceux-ci, n'ayant à subir en général qu'une seule période de traitement, quel que soit le résultat, il est de très peu d'importance que celui-ci ait lieu loin de leur domicile.

Il serait désirable aussi que les questions de prestige, pour quoi chaque médecin répugne à reconnaitre l'infériorité éventuelle de ses moyens et s'obstine à conserver jalousement le traitement de ses malades, cèdent le pas à une habitude de large collaboration — voire de désistement — lorsqu'il s'agit d'une maladie aussi fatale que le cancer et d'armes aussi spéciales que les radiations.

Il n'y a pas d'autre moyen actuellement d'obtenir un rendement quantitatif et qualitatif tout-à-fait satisfaisant, dans le traitement des cancers cervico-utérins.

Méthodes et Techniques

1) Dans le traitement des cancers cervico-utérins l'irradiation par source intérieure doit être demandée, non à la radium-puncture, ni aux formes diverses de la radium-chirurgie, mais comme dans le passé à la curiethérapie par la voie utéro-vaginale.

Cette méthode doit utiliser exclusivement le rayonnement gamma convenablement filtré, du moins pour le traitement des cancers épidermiques.

On a réalisé un grand progrès par l'étalement du dispositif radiant — par la répartition du matériel radio-actif en foyers-élémentaires nombreux, faibles et d'égale puissance, — par l'emploi de bons dispositifs pour maintenir en place ces foyers, — par un certain allongement de la durée de traitement unique.

2) L'irradiation par source extérieure peut être demandée à la röntgenthérapie ou à la curiethérapie.

En röntgenthérapie, une méthode comportant des surfaces d'entrée larges et peu nombreuses, un rayonnement fortement filtré et une grande distance focale, parait supérieure à une méthode comportant des surfaces d'entrée petites et nombreuses, un rayonnement faiblement ou moyennement filtré et une courte distance focale. La première coûte beaucoup de temps ; mais elle dispense de la balistique difficile et néanmoins aléatoire, exigée par la seconde.

La curiethérapie transpelvienne est susceptible de prendre le pas sur la röntgenthérapie, si sa supériorité technique n'est pas compensée par un désavantage économique trop prononcé.

3) Il est certain que les cancers cervico-utérins sont inégalement radio-sensibles.

Les adéno-carcinomes sont moins sensibles que les épithéliomas épidermiques, du moins vis-à-vis d'un rayonnement très sélectif.

4) L'infection microbienne locale diminue l'efficacité des méthodes radiothérapiques.

D'autre part l'irradiation d'un cancer infecté aggrave l'infection, et peut déterminer des complications septiques. Pour ces deux raisons, il est extrêmement important de faire disparaître l'infection secondaire des cancers du col, avant la radiothérapie.

Les microbes les plus dangereux et les plus difficiles à débusquer, dans les cancers cervico-utérins, sont les streptocoques.

Le mauvais état général, ayant pour causes ordinaires l'infection secondaire et l'hémorragie, est une cause d'insuccès.

5) Comme tous les cancers, ceux du col de l'utérus sont progressivement radio-immunisés par les irradiations répétées et espacées. En même temps, les tissus généraux environnant et compénétrant le néoplasme sont progressivement radiosensiblisés.

Ce double processus aboutit à la radiorésistance absolue, compliquée de radionécrose ; il s'oppose à la continuation du traitement radiothérapique et en marque la limite.

Pour cette raison, le traitement unique en temps limité s'impose ; hormis les cas traités intentionnellement, par prudence, à titre palliatif.

6) Le mode chronologique optimum du traitement, dans les cancers épidermiques du col, est intermédiaire entre l'irradiation massive et l'irradiation éparpillée. La durée la plus favorable paraît comprise entre 5 et 20 jours environ. En deçà, les réactions sont violentes. Au delà, l'efficacité décroît, puis la radiorésistance se développe.

7) Les données relatives aux doses sont encore insuffisamment précises.

Il paraît cependant certain que, pour les cancers épidermiques du col, la dose cancéricide est généralement inférieure (de 1/10 à 1/4) à la dose détruisant électivement l'épiderme cutané (dose épidermique).

8) On s'accorde à reconnaître aux soins préliminaires et aux soins consécutifs une importance très grande — d'autant plus grande s'il s'agit de cas où le cancer est plus avancé.

La radiothérapie des cancers du col ne doit être entreprise que chez des malades hospitalisées.

9) Le prélèvement biopsique est, dans la grande majorité des cas, sans inconvénients. L'analyse est toujours utile pour déceler l'espèce histologique du cancer. Elle est nécessaire, dans les cas au début, pour confirmer le diagnostic. Les malades guéries par une méthode quelconque (chirurgie, radiothérapie) sans contrôle histologique, ne peuvent figurer valablement dans une statistique.

10) L'analyse bactériologique est nécessaire pour dépister les infections secondaires, ainsi que pour préparer et guider leur traitement.

Résultats

11) Les radiolésions locales (brûlures de l'utérus et du vagin, du rectum, de la vessie, de la peau) et générales (modifications sérieuses ou persistantes de la composition du sang, symptomes cardio-vasculaires graves) résultent de fautes, que des techniques röntgenthérapique et curiethérapique correctes permettent actuellement d'éviter.

12) Les complications infectieuses ne sont pas encore évitables à coup sûr, dans le traitement radiothérapique des cas avancés, malgré les progrès récemment réalisés. Elles constituent la seule cause de mortalité primaire ; celle-ci, dans les cas avancés, varie de 1 à 6 %.

13. Un bon nombre parmi les très nombreuses statistiques publiées n'entraînent pas la conviction, quant à la réalité des proportions indiquant les guérisons.

La règle prescrivant une période d'observation de 5 ans avant qu'une guérison puisse être considérée comme définitive est unanimement admise. Elle est amplement légitimée par la latence initiale et la lenteur d'évolution de certains cas de récidive pelvienne ou abdominale.

Les statistiques publiées, comprenant des cas observés pendant moins de 5 ans, n'offrent un intérêt que si elles sont rectifiés et publiées de nouveau périodiquement.

Les principales causes d'erreur rencontrées dans les statistiques sont :

L'absence ou l'insuffisance du contrôle histologique ;

Le nombre, quelquefois excessif, des malades perdues de vue et éliminées comme telles ;

La confusion entre les malades vivantes, mais non guéries et les malades présumées guéries, c'est-à-dire effectivement examinées et ne présentant aucun symptôme objectif de cancer ;

Un défaut plus ou moins flagrant d'impartialité dans la définition des cas déduits et des cas introduits.

14) Les bonnes statistiques radiothérapiques fournissent en moyenne les proportions suivantes de guérisons, pour une durée d'observation de 5 ans au moins après le traitement, la base étant le nombre des cas traités :

a) toutes catégories mises ensemble	15 à 20 %
b) catégories inopérables (degré IV et III) mises ensemble	5 à 15 %
c) catégories opérables (degrés II et I) mises ensembles	30 à 40 %
d) cas du I[r] degré considérés à part	40 à 60 %

Ces résultats correspondent à l'état des techniques en 1919 et 1920.

Des progrès importants ayant été réalisés depuis cinq ans, le nombre des guérisons doit aller en croissant dans les années prochaines. De fait les proportions des cas présumés guéris après trois ans, deux ans et un an sont en augmentation notable.

Indications thérapeutiques

15) Du point de vue des méthodes, la thérapeutique des cancers cervico-utérin évolue dans le sens général suivant :

Les indications de l'hystérectomie se restreignent. Mis à part certains cas assez rares, où les méthodes radiothérapiques sont inefficaces ou dangereuses, l'hystérectomie a cessé d'être nettement supérieure à la radiothérapie, même dans les cas du premier degré.

Mais, dans ces cas, il paraît y avoir quelque avantage à faire précéder l'opération par une application de radium (association curiethérapie-hystérectomie).

La curiethérapie par la voie utéro-vaginale paraît être la

méthode de choix dans les cas du 2e degré. L hystérectomie consécutive n'est alors conseillable que si le cancer a une faible radiosensibilité (adéno-carcinomes).

Les indications de la röntgenthérapie se sont accrues beaucoup aux dépens de la curiethérapie intérieure. Collaboratrice nécessaire de celle-ci (association röntgenthérapie-curiethérapie) dans la plupart des cas du 3e degré, la röntgenthérapie seule constitue le traitement de choix dans les cas plus avancés et dans les récidives après hystérectomie.

La curiethérapie extérieure entre en concurrence sérieuse avec la röntgenthérapie.

La radiumchirurgie paraît sans avenir.

La radiothérapie-post-opératoire, à titre prophylactique, n'a plus guère de partisans.

16) Du point de vue des indications fournies par l'état anatomo-clinique, les règles précédentes peuvent être formulées sous une autre forme.

Les cas du 1r degré peuvent être traités soit par l'hystérectomie, soit par la curiethérapie intérieure (ces deux méthodes employées seules fournissent en moyenne des résultats éloignés paraissant équivalents), soit par leur association, en commençant par la curiethérapie.

Les cas du 2e degré constituent le lot de la curiethérapie intérieure employée seule.

Les cas du 3e degré peuvent être traités par la radiothérapie de source extérieure seule, ou bien par l'association de celle-ci et de la curiethérapie intérieure, en commençant par les rayons X chaque fois qu'on les emploie.

Les cas du 4e degré ne sont pas tous traitables. Une infection grave et irrémédiable, la propagation étendue du cancer au péritoine, des métastases viscérales, la cachexie sont des contre-indications. Les cas traitables quoique très avancés sont à réserver à la radiothérapie de source extérieure (rayons X avec forte filtration, radium).

Les cancers développés sur moignon d'hystérectomie subtotale sont à traiter suivant leur degré, par curiethérapie intérieure ou par radiothérapie (rayons X, radium) de source extérieure.

La coexistence d'inflammation annexielle contre-indique

les méthodes radiothérapiques ou doit rendre extrêmement circonspect dans leur emploi.

Toute cause locale rendant atypique ou incomplète une application de radium par la voie utéro-vaginale implique l'association de cette méthode avec la chirurgie ou avec la radiothérapie de source extérieure.

17) Les indications thérapeutiques précédentes n'ont qu'une valeur relative. Elles ne sont exactes que si l'on suppose que les méthodes en présence sont servies par des moyens de valeur égale (matériel, compétence du personnel). A cet égard, la légende de la facilité plus grande des méthodes radiothérapiques est funeste.

18) Il n'est généralement pas à la portée de médecins travaillant isolément d'obtenir dans le traitement des cancers du col de l'utérus les résultats correspondant au point actuel des méthodes.

La concentration des moyens matériels puissants et des compétences diverses qui sont nécessaires, dans des établissements peu nombreux mais parfaitement outillés, est une nécessité, pour améliorer le rendement qualificatif et quantitatif des traitements.

Index des travaux cités et concernant le cancer de l'utérus (1)

ADLER (L.), **1919,** *Die Radiumbehandlung maligner Tumoren in der Gynäkologie,* etc. (Wien, Urban-Schwarzenberg).

ALBERTIN (A.), **1925,** *Lyon-Médical,* n° 22, 31 mai, p. 668.

BACHEM (A.), **1921,** *Strahlenther.,* XII, p. 979.

BAILEY (H.) et HEALY (W.-P.), **1924,** *Radium Report of the Mem. Hospital,* New-York, 2d serie, p. 138.

BAILEY (H.) et QUIMBY (Edith), **1922,** *Amer. Journ. Obstetr. Gynec.,* VIII, N° 2, p. 117.

BAUD (Mlle), **1923,** *Les complications infectieuses de la Curiethérapie des cancers de l'utérus.* Thèse, Fac. méd. Paris.

BAYET, CAHEN, CORYN, DELPORTE, GAUDY, LEDOUX, NEUMANN, PAQUET, POLUS, SLUYS et STOUPEL, **1925,** *Le Cancer,* II, N° 1, p. 21.

BEGOUIN, **1925,** *Gynécol. et Obst.,* XII, N° 4, p. 353.

BEUTTNER (O.), et CHAPUIS (R.), **1921,** *La Curiethérapie du Cancer du col de l'utérus.* (Genève, Atar).

CHERON (H.) et RUBENS-DUVAL (H.), **1910,** *L'Obstétrique,* N° 9. — **1911,** *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôpitaux Paris,* N° 26. — **1913,** *La Gynécologie,* oct.

COUTARD (H.) et REGAUD (Cl.), **1925** (*Gynécol. et Obstétr.,* XII, N° 4, p. 344.

DAELS (F.), **1921,** *Gynécol. et Obstétr.,* IV, p. 459.

DAELS (F.) et DE BACKER (P.), **1925,** *Brit. Journ. Rad.,* B.I.R. Section, XXX, N° 305, p. 472.

DECHAMBRE (S.), **1923,** *De la technique de la Curiethérapie par les voies naturelles, dans le cancer du col utérin,* Thèse, Fac. méd. Paris.

DEGRAIS (P.), **1919,** *Assoc. gynéc. et Obst. langue franc.,* Congrès Bruxelles, sept., p. 135.

(1) Pour les travaux ayant un caractère plus général, voir les indications au bas des pages du rapport.

DELBET (Pierre), MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et MOCQ, **1914,** *Bull. Assoc. franç. Cancer,* VII, p. 1.

DELPORTE (F.) et CAHEN (J.), **1924,** *Le Cancer,* I, N° 3, p. 183.

DESJARDINS (A.), **1920,** *Bull. Soc. des chirurgiens Paris,* 3 déc., p. 436.

DONALDSON (M.), **1925,** *Brit. Journ. Radiol.,* B.I.R. Section, XXX, N° 305, p. 477.

DOUAY (E.), **1924,** *Bull. Soc. d'Obstétr. et de Gynécol. Paris,* XIII, N° 2, p. 85. — **1924,** *ibidem,* XIII, N° 5, p. 341.

DOUAY (E.) et FABRE (S.), **1921,** *Bull. Assoc. franç. Cancer,* p. 282.

FABRE (S.), **1919,** *Assoc. gynécol. et obst. langue franç.,* Congrès Bruxelles, sept., p. 148. — **1921,** *ibidem,* Congrès Paris, in *Gynécol. et Obstétr.,* IV, p. 452.

FAURE (J.-L.), **1920,** *Bull. Soc. de Chir. Paris,* 24 mars, p. 502. — **1920,** *Bull. Acad. méd. Paris,* 28 déc., p. 376. — **1924,** *Bull. Soc. obstétr. et gynécol. Paris,* 11 févr., p. 93, p. 95. — **1925,** *Cancer de l'utérus,* (Paris-Doin).

FERROUX (R.), MONOD (O.) et REGAUD (Cl.), *Gynécol. et Obst.,* XII, N° 4, p. 342.

FORGUE, **1919,** *Assoc. gynécol. et obstétr. langue franç.,* Congrès Bruxelles, sept., Rapports, p. 113.

FOURMESTRAUX (De), **1924,** *Bruxelles-Médical,* V, N° 1.

GAGEY (J.), **1924,** *Bull. Soc. Obst. et Gyn. Paris,* XIII, N° 1, p. 22. — **1925,** *Gynécol. et Obstétr.,* XII, N° 5, p. 357.

GOSSET (A.) et MONOD (R.), **1924,** *Paris-Médical,* 16 févr., p. 158.

HARTMANN (H.), **1921,** *Assoc. Gynéc. et Obst. langue franç.,* Congrès Paris, Rapports, in *Gynécol. et Obst.,* IV, N° 4, p. 301.

HARTMANN (H.), FABRE (S.), BIANCANI, DELITET, BASS (M^lle^), **1923,** *Congrès du Cancer,* Strasbourg, II, p. 175.

HEYMANN (H.-V.-James), **1925,** *Strahlenther.,* XX, N° 1, p. 34.

KEHRER (E.), **1920,** *Verhandl. deut. Gesells. f. Gynäk.,* 16^e^ Vers., 1^er^ Th. (Referate).

KEHRER (E.) et LAHM (W.), **1920,** *Strahlenther.,* X, p. 3.

KRONIG (B.), **1914,** *Münch. med. Woch.,* N^r^ 31, p. 1715.

LABORDE (S.), **1925,** *La Curiethérapie des Cancers,* (Paris, Masson).

LABORDE (S.) et WICKHAM (Y.-L.), **1925,** *Bull. Assoc. franç. Cancer,* XIV, N° 7, p. 379.

LAHM (W.), **1921,** *Radiumtiefentherapie,* etc. (Dresde, Steinkopff). — **1925,** Referat in *Ergebn. d. med. Strahlenforschung,* I, p. 527. — **1925,** *Verhandl. deut. Röntgen Gesellsch.,* in *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.,* XXXIII, Gongressenheft, p. 82.

MAYER (A.), **1922,** *Zbl. f. Gynäk.,* N[r] 40, p. 1599.

MERLIN (J.), **1924,** *Bruxelles-Médical,* 10 févr.

MONOD (R.), **1923,** *Soc. de chir. Paris,* 2 mai; Bull., XLIX, N° 15, p. 627, (avec rapport d'A. Gosset).

MONOD (O.) et MONOD (R.), **1922,** *Presse méd.,* N° 11.

MUTERMILCH (S.) et LAVEDAN (J.), **1923,** *Soc. Biologie Paris,* 30 juin, p. 291.

NABIAS (De), **1925,** *Gynécol. et Obst.,* XII, N° 5, p. 369.

NOGIER (Th,), **1924,** *Arch. d'Electr. méd.,* N° 496.

OPPERT, **1925,** *Gynécol. et Obst.,* XII, N° 5, p. 365.

PECHIN (R.), **1925,** *Désinfection des cancers ulcérés du col utérin par l'auto-vaccinothérapie locale;* Th. fac. méd. Paris.

PFAHLER (G.-E.) et WIDMAN (B.-P.), **1925,** *The Amer. Journ. Röntgenth. and Radiumther.,* XIII N[r] 5, p. 485.

PROUST, **1921,** *Bull. et mém. Soc. de chir. Paris,* 15 juin, XLVII, N° 21; *Gynécol. et Obstétr.,* XII, N° 5, p. 377.

REGAUD (Cl.), **1921,** *Bull. Assoc. franç. Cancer,* N° 6, p. 285. — **1921,** *Gynécol. et Obst.,* IV, p. 444. — **1925,** Traitement des cancers de l'utérus, in *Fondements physiologiques et techniques de la radiothérapie des cancers,* (Rueil, Chahine, éd.).

REGAUD (Cl.), ROUX-BERGER (J.), LACASSAGNE (A.), CESBRON (H.), COUTARD (H.) et RICHARD (G.), **1920,** *Assoc. franç. Cancer,* IX, p. 224.

REGAUD (Cl.), ROUX-BERGER (J.), LACASSAGNE (A.), CESBRON (H.), COUTARD (H.), MONOD (O.) et RICHARD (G.), **1923,** *Arch. Electr. méd. et physiothér.,* N° 492.

REGAUD (Cl.), LACASSAGNE (A.), ROUX-BERGER (J.), COUTARD (H.), MONOD (O.), PIERGUIN (J.) et

RICHARD (G.), **1925,** *Gynécol. et Obst.*, XII, N° 4, p. 347.

REGAUD (Cl.) et MUTERMILCH (S.), **1922,** *Soc. Biologie Paris*, 16 déc., LXXXVII, p. 1264. — **1923,** *Paris-Médical*, 3 février.

ROUSSY (G.), LABORDE (S.), LEROUX (E.) et PEYRE (E.), **1922,** *Bull. Assoc. franç. Cancer*, XI, N° 7, p. 431. — *Ibidem*, XII, p. 178.

RUBENS-DUVAL (H.), **1920,** *Bull. Soc. des chirurgiens de Paris*, 3 déc., p. 425. — **1925,** *Paris-Chirurgical*, avril-mai.

SCHMITZ (H.), **1920,** *Amer. Journ. Röntgen.*, VII, 8, p. 383.

SCHWARTZ (A.) et RICHARD (G.), **1921,** *Paris-Médical*, 18 juin, p. 493.

SEITZ (L.) et WINTZ (H.), **1920,** *Verhandl. deut. Gesells. f. Gynäk.*, 16e Vers., 1er Th. (Referat), p. 172. — *Unsere Methode der Röntgentiefentherapie*, etc. (Wien, Urban-Schwarzenberg).

SEUFFERT (E. von), **1917,** *Strahlentiefenbehandlung*, etc. (Wien, Urban Schwarzenberg).

SIREDEY et GAGEY (J.), **1921,** *Gynécol. et Obst.*, IV, p. 446. — **1922,** *Le radium en Gynécologie*, Paris.

SPINELLI (M.), **1921,** *Gynécol. et Obst.*, IV, p. 480.

VIOLET, **1925,** *Lyon-Médical*, 22, p. 673.

WARNEKROS, **1920,** *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäk.*, 16e Versaml., 1er Th. (Refer.), p. 224.

WERTHEIMER (S.), **1921,** *Strahlenther.*, XII, 1, p. 90.

WINTER (G.), **1923,** *Zentralbl. f. Gynäk.*, Nr 21.

WINTZ (H.), **1924,** *Die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms*, (Leipsig, G. Thieme).

Zur Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms

VON

Prof. O. BEUTTNER

Direktor der Universitäts-Frauenklinik in Genf.

I. — Zur Karzinom-Statistik.

Es erscheint auf den ersten Blick etwas entfremdend, vor dem *Forum der internationalen Gesellschaft für Chirurgie* über ein nicht chirurgisches Thema zu sprechen.

Wenn ich aber das zur Diskussion stehende Thema richtig verstehe, so möchte der Chirurg hier in Rom erfahren, ob in Zukunft der Uteruskrebs weiter mit dem Messer oder aber mit Strahlentherapie angegangen werden soll.

Von den beiden bis jetzt bekannten Strahlenquellen, dem Radium und dem Röntgenapparat, käme heute nur das Radium in Betracht.

Was hat man mit der Curietherapie bis jetzt erreicht ?

Wie verhalten sich die Resultate der operativen Behandlung zu denen der Radiumbehandlung ?

Da mir die Aufgabe gestellt war, das Referat deutscher Sprache zu verfassen, so habe ich mich zur Beantwortung der beiden oben gestellten Fragen, fast ausschliesslich an die deutsche Literatur gehalten.

Um *die Statistiken der grösseren Frauenkliniken* mit einander zu vergleichen, wäre es erste Forderung, dass diese Statistiken nach den gleichen Grundsätzen hergestellt sind.

Das ist aber leider noch nicht der Fall.

Auf den Vorschlag von *Winter* hatten die deutschen Gynækologen im Jahre 1908 leitende Grundsätze für eine Karzinom-Statistik angenommen. Diese wurden aber nicht strenge befolgt : « *Mancher Autor hat sich mittlerweile über sie (die Statistik) hinweggesetzt und nach eigenem Ermessen Statistik gemacht ; das ist unerwünscht und erschwert den Vergleich der Resultate* ».

Die Einführung der Strahlentherapie macht aber die Aufstellung ganz neuer Richtlinien notwendig. Die von *Winter* (1) im Jahre 1922 vorgeschlagene *Karzinom-Statistik* für die Innsbrucker-Tagung sollte vor allem einen Vergleich der Leistungfähigkeit der Operation mit der Strahlenbehandlung ermöglichen.

In Innsbruck wurde aber kein Beschluss gefasst und der einzige Redner, der das Wort verlangte, war *Menge*, um die Erklärung dahin abzugeben, dass man die meisten der neuen *Winter*'schen Vorschläge zur Karzinom-Statistik nicht unverändert akzeptieren könne.

Auf der Heidelberger-Versammlung, im Jahre 1923, sprach *Winter* (2) daher « *Noch einmal zur Karzinom-Statistik* ».

An der sich anschliessenden Diskussion nahmen *Döderlein, Opitz, Asch*, v. *Jaschke, Pankow, Menge, Seitz, Herzfeld, Zangenmeister, Stöckel* und *Latzko* teil.

Die in Heidelberg angenommene neue Karzinom-Statistik bespricht *Winter* (3) eingehend, im gleichen Jahre, im *Zentralblatt :*

I. Dem *Material der Statistiken* werden alle Fälle von Uteruskrebs zugrunde gelegt, welche den Rat der Klinik oder deren Leiter erbaten.

II. Die Krebsfälle werden eingeteilt in :

a) *Operable Fälle*, wenn das Karzinom auf den Uterus und dessen unmittelbare Nachbarschaft beschränkt ist.

b) *Inoperable Fälle*, wenn das Karzinom sich so weit auf Parametrien, Harnapparat, Drüsen oder innere Organe ausgebreitet hat, dass es durch keine Operationsmethode mehr zu entfernen ist.

---

(1) G. WINTER : Die neue Karzinomstatistik. Für den Kongress in Innsbruck. (« Zentralblatt für Gynækologie », n° 14, s. 529, 1922).

(2) G. WINTER : Noch einmal zur Karzinomstatistik. (« Archiv für Gynækologie », Bd. 120, s. 219, 1923).

(3) G. WINTER : Die in Heidelberg angenommene neue Karzinomstatistik. (« Zentralblatt für Gynækologie », n° 31, 1923).

III. *Das primäre Behandlungsresultat* wird gewonnen durch die Berechnung *aller* Todesfälle, welche infolge der Behandlung eintreten.

IV. Als geheilt wird ein Fall bezeichnet, welcher 5 Jahre nach Abschluss der Behandlung keinerlei Zeichen von Karzinom aufweist.

V. Abzüge dürfen bei den Berechnungen nicht gemacht werden.

VI. Das Resultat einer Behandlungsmethode wird gewonnen durch die Berechnung der Prozentzahlen der Geheilten.

Absolut nennen wir ein Heilungsresultat, welches aus der Gesamtzahl aller zur Beobachtung kommenden Krebsfälle berechnet wird.

Relativ nennen wir ein Heilungsresultat, welches nur aus den einer bestimmten Behandlung unterworfenen Fällen berechnet wird.

VII. Der Autor, welcher eine Statistik aufstellt, muss ausser den nach Prozenten berechneten Heilungsresultaten auch die absoluten Zahlen, welche der Statistik zu Grunde gelegt sind, mitteilen.

VIII. Einteilung der verschiedenen Methoden der Krebsbehandlung, deren Resultate statistich zu berechnen sind :

1. *Operative Behandlung.*

Abdominale Operationen (*Wertheim*'sche Operation).

Vaginale Operationen :

Einfache vaginale Uterusextirpation ;

Schauta'sche erweiterte vaginale Uterusexstirpation ;

Abdomino-vaginale Operationen ;

Für jede Operation gilt als Unterabteilung :

a) Präparatorische Vorbestrahlung oder nicht ;

b) Prophylaktische Nachbestrahlung oder nicht ;

c) Radium- oder Röntgenstrahlen oder beides.

2. *Strahlen-Behandlung.*

a) Radiumstrahlen ;

b) Röntgenstrahlen ;

c) Beides.

3. *Kombinierte operative und Strahlenbehandlung.*

« *Es ist wohl zu hoffen, dass auch die nicht anwesenden deutschen Gynækologen sich dem obigen Beschluss anschliessen werden, sodass wir jetzt alle nach denselben Grundsätzen Karzinomstatistik machen werden, bis ganz neue Erfahrungen oder Behandlungen eventuell später ihre Abänderungen verlangen.* »

Für das heutige Referat deutscher Sprache habe ich mich nur an einige grössere Statistiken gehalten, die im Grossen und Ganzen den *Winter*'schen Forderungen gerecht werden und habe auch meine eigene, wenn auch bescheidene Erfahrung, in Betracht gezogen.

II. — Resultate der Radiumbestrahlung des Uteruskarzinoms und gelegentlicher Vergleich mit den Resultaten der operativen Behandlung.

1. *Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der Universitäts-Frauenklinik in München.*

Schon im Jahre 1913 finden wir eine einschlägige Arbeit aus der Feder von *Döderlein* (1) ; im Jahre 1917 vergleicht derselbe Autor (2) die Ergebnisse der Radikaloperation und der Strahlenbehandlung des Cervix-Kazinoms.

Döderlein fügt aber hinzu : « Endgültig ist das Urteil auch heute noch nicht, da auch die ersten Fälle noch nicht 5 Jahre

(1) A. Döderlein : Röntgenstrahlen und Mesothorium in der gynækologischen Praxis, insbesondere auch bei Uteruskarzinom. (Monatsschrift für Geb. u. Gyn., Bd. 37, S. 553, 1913).

(2) A. Döderlein : Ergebnisse der Radikaloperation und der Strahlenbehandlung des Cervix-Karzinoms. (Monatsschrift für Geb. u. Gyn., Bd. 46, S. 51, 1917).

seit Abschluss der Behandlung zurückliegen, was Vorbedingung ist, wenn wir die Ergebnisse dieser Behandlung mit denjenigen der Operierten vergleichen wollen ».

Die *Döderlein*'sche (1) Arbeit aus dem Jahre 1918, erfüllt dann diese Forderung. Zu dieser Zeit stehen die Chirurgen noch auf dem Standpunkt, dass, abgesehen von einzelnen wenigen Fällen von oberflächlich gelegenen Karzinomen, die operative Entfernung der Strahlenbehandlung so weit überlegen ist, dass es als fehlerhaft bezeichnet wird, operable Fälle der Strahlenbehandlung zu unterziehen.

Diesem ablehnenden Standpunkt der Chirurgen gegenüber mehren sich unter den Gynækologen die Anhänger der ausschliesslichen Strahlenbehandlung des Karzinoms, unter Aufgabe der operativen Eingriffe. So haben z. B. *Döderlein* (loco. cit) und *Krönig* von Anfang an die Bestrahlung aller Karzinome der operativen Behandlung vorgezogen, während nach den Angaben von *Werner* (2), an der *Wertheim*'schen Klinik die operablen Karzinome weiter operiert wurden.

Da diese Stellungnahme *Döderlein* nicht gerechtfertigt schien und sie die Strahlenbehandlung aufs Schwerste diskreditierte, so entschloss er sich im Jahre 1918, zur Veröffentlichung der Resultate der vom *1. Januar 1913 bis 30. Juni 1914* mit radioaktiven Substanzen betrahlten 205 Kollumkarzinomen.

Seit dem Abschluss der Behandlung sind 4 bis 5 Jahre verstrichen.

Döderlein teilt seine Fälle in 4 Gruppen ein :

1. Gruppe : operable Fälle ;
2. Gruppe : Grenzfälle, bei denen vielleicht noch eine Probelaparotomie hätte ausgeführt werden können ;
3. Gruppe : Unzweifelhaft inoperable Fälle, mit Infiltrationen der Parametrien ;
4. Gruppe : Ganz schlechte Fälle.

---

(1) A. Döderlein : Krebsheilung durch Strahlenbehandlung. (Archiv für Gynækologie, Bd. 109, S. 705, 1918).

(2) P. Werner : Zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. (Archiv für Gynækologie, Bd. 106, S. 58, 1917).

Auf die verschiedenen Gruppen verteilen sich die 205 Karzinome folgendermassen :

1. Gruppe	40 Fälle	=	19,5 %
2. »	62 »	=	30,2 %
3. »	63 »	=	30,7 %
4 »	40 »	=	19,5 %
	205 Fälle		

Döderlein, der früher mit einer Operabilitätsziffer von 53,7 bis 75,5 % rechnen konnte, erreicht in den Jahren 1913-1914 nur eine solche von 19,5 %, also eine ausgesprochene Verschlechterung des Karzinommateriales.

Was die Anzahl der am Leben gebliebenen Kranken, berechnet nach dem Gesamt-Material der beobachteten Fälle anbelangt, so erfahren wir darüber folgendes :

1. Gruppe.	Von	205	Fällen	sind	19	am	Leben	=	9,27 %
2. »	»	205	»	»	12	»	»	=	5,85 %
3. »	»	205	»	»	9	»	»	=	4,39 %
				in toto	40	am	Leben	=	19,5 %
4. Guppe.	Von	205	Fällen	sind	165		verstorben	=	80,48 %

Eine weitere Frage betrifft die Zahl der am Leben gebliebenen Kranken, wenn diese nach der Zahl der Fälle der einzelnen 4 Gruppen in Betracht gezogen werden :

1. Gruppe.	Von	40	Fällen	sind	19	am	Leben	= 47,5 %
2. »	»	62	»	»	12	»	»	= 19,3 %
3. »	»	63	»	»	9	»	»	= 14,3 %
4. »	»	40	»	»	40		verstorben	

(19,5 % absolute Heilungsziffer)

Es ergibt sich also ein Heilungsergebniss der Strahlenbehandlung von Halskarzinomen des Uterus von 19,5 %, während das von Döderlein mit der erweiterten abdominalen Radikaloperation erzielte Heilergebniss 20,4 % ist.

Es wurde an der Münchner-Klinik, nach dem Muster der operativen Statistik, nicht die Heilziffer auf die Bestrahlten, sondern auf alle zugegangenen Kranken gerechnet, auch diejenigen, die gar nicht bestrahlt werden konnten, d. h. es wurde die *absolute Heilungsziffer* konstatiert.

Wir haben bereits oben auf die so ausgesprochene Verschlechterung des Karzinom-Materials aufmerksam gemacht. Diese Tatsache führte *Döderlein* zu der Schlussfolgerung :

« *Im günstigsten Falle hätte ich also bei 20 % Operabilität mit etwa 10 % absoluter Heilungsziffer rechnen können, also nur etwa die Hälfte der Kranken durch Operation geheilt, die ich durch Bestrahlung bei 4-5 jähriger Beobachtungsdauer als geheilt bezeichnen kann.* »

Im Jahre 1922 veröffentlichte *Zweifel* (1) eine weitere Statistik aus der *Döderlein*'schen Klinik über die Erfolge der Strahlenbehandlung (Radium) des Uteruskollumkarzinoms. Da inzwischen aber *Voltz* (2) die Ergebnisse bis Ende 1924 zusammengestellt, so wollen wir hier auf diese näher eingehen.

Die im Jahre 1923 über *755 Halskarzinome der Jahre 1912 bis 1917* aufgestellte Statistik bietet die nachfolgenden Zahlen :

Geheilt sind 103 Fälle, was einer *absoluten Heilungsziffer von 13,6* % enstpricht oder auf die 4 oben erwähnten Gruppen verteilt :

1. Gruppe.	Von	110	Fällen	sind	48	geheilt	= 43,6 %
2. »	»	136	»	»	31	»	= 22,7 %
3. »	»	340	»	»	23	»	= 6,7 %
4. »	»	169	»	ist	1	»	
		755	Fälle				

(1) E. ZWEIFEL : Ueber Erfolge der Strahlenbehandlung des Uteruskollum-Karzinoms. (Deutsche Med. Wochenschrift, n° 23, 1922).

(2) F. VOLTZ : Die ausschliessliche Strahlenbehandlung des Collum-Carzinoms. (Klinische Wochenschrift, n° 29, 1925).

67 Fälle verliessen als vollkommen aussichtslos unbehandelt die Klinik.

Die Statistik über *313 Halskarzinome der Jahre 1918 und 1919* soll hier ebenfalls im Auszug wiedergegeben werden :

Geheilt sind nach 5 Jahren 39. Dies ergibt eine *absolute Heilungsziffer von 12,4* % oder auf die bekannten Gruppen verteilt :

1. Gruppe.	Von	37	Fällen	sind	16	geheilt	= 43,2 %
2. »	»	74	»	»	15	»	= 20,2 %
3. »	»	106	»	»	8	»	= 7,5 %
4. »	»	96	»	ist	keiner	geheilt	d. h.
		313	Fälle				

54 Fälle wurden behandelt, während 42 die Klinik unbehandelt verliessen.

Während die Fälle der Jahre 1912-1918 ausschliesslich mit radioaktiven Substanzen behandelt worden waren, wurden diejenigen der Jahre 1918 und 1919 teils ausschliesslich mit radioaktiven Substanzen, teils kombiniert mit Röntgenstrahlen behandelt.

« *Die hier wiedergegebenen Zahlen sprechen eine deutliche Sprache. Sie sind bereits Beweis dafür, dass die ausschliessliche Strahlentherapie der gynækologischen Karzinome, vor allem die Strahlenbehandlung der Collumkarzinome, nicht versagt hat...* »

Voltz gibt dann eine *Vergleichung der Resultate der operativen Behandlung des Collumkarzinoms und der Strahlenbehandlung* (Radium oder Röntgenstrahlen oder beide).

Er stellt die aus der Literatur (*Hofmeier-Schmitt, Döderlein, Franz, Wertheim, Bumm*) bekannt gewordenen Zahlen zusammen, aus denen sich ergibt, dass bei einem *Gesamtmaterial von 2185 Collumkarzinomen* nach 5 Jahren, von 1427 nach *Wertheim* operierten Kranken 559 geheilt waren, was einer mittleren absoluten Heilungsziffer von 26 % und einer mittleren relativen Heilungsziffer von 39 % entpricht.

Für die erweiterte vaginale Operation gab *Schauta*
eine absolute Heilungsziffer von 16,4 % und.
eine relative Heilungsziffer von 34,5 % an

	Strahlen-behandlung	Operative abdom. Behandlung
Mittlere absolute Heilungsziffer =	16,9 %	26,9 %
Mittlere relative Heilungsziffer =	41,9 %	39,0 %

Wenn die mittlere absolute Heilungsziffer der Strahlenbehandlung wesentlich hinter derjeningen der operativen Behandlung zurückbleibt, so ist dafür verantwortlich zu machen :

1. *Die Verschlechterung des Gesamtmaterials* :

2. *Die allgemeinen Verhältnisse, unter denen die Resultate der Strahlenbehandlung gewonnen wurden.*

Die Zahlen der ausschliesslichen Strahlenbehandlung stammen aus der Anfangszeit, aus einer Zeit also, wo Methodik, Technik und Apparaturen noch im Werden begriffen waren. Dann kommt weiter in Frage die Gleichgültigkeit der Patienten und die daraus resultierende Vernachlässigung bei der Behandlung.

Voltz zeigt überzeugend, dass, wenn die Kranken sich bis zu Ende behandeln lassen, optimale Heilungsziffern erziehlt werden können, d. h :

Für die Gr. 1, der operablen Fälle = 74,8 % Heilungsziffer
Für die Gr. 2, der Grenz-Fälle = 41,2 % »
Für die Gr. 3, der inoperablen Fälle = 13,1 % »

« *So sehen wir also, dass man die ausschliessliche Strahlenbehandlung des gynækologischen Karzinoms, vor allem des Collumkarzinoms, bei gerechter Beurteilung aller Begleitumstände, der Operation gleichwertig betrachten darf, dass ferner die ausschliessliche Strahlenbehandlung auch da noch etwas zu leisten vermag, wo die Operation versagt, nämlich bei den inoperablen Fällen, von denen 10 % geheilt werden können.* »

Die neueste Statistik aus der Münchner-Klinik, aus der Feder von *Döderlein* selbst, wird in kurzem in der Festschrift für *Forssell* veröffentlicht werden.

2. — Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms an der Universitæts-Frauenklinik in Heidelberg.

Eymer (1) teilt an der 19ten Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gynækologie die Resultate der in den Jahren 1913-1919 mit Radium behandelten Uteruskarzinomen nach mindestens 5 Jahren, mit.

a) *Collumkarzinome*

63 operable Fälle mit 35 Dauerheilungen = 55,6 % relative Heilungsziffer ;
140 inoperable Fälle mit 16 Dauerheilungen = 11,4 % relative Heilungsziffer ;

203 Fälle mit 51 Dauerheilungen = 25,1 % absolute Heilungsziffer.

Die Operabilität betrug 31 %, die primäre Behandlungs-Mortalität 7 Fälle = 3 %.

b) *Korpuskarzinome*

29 operable Fälle mit 9 Dauerheilungen = 31 % relative Heilungsziffer ;
15 inoperable Fälle mit 3 Dauerheilungen = 20 % relative Heilungsziffer ;

44 Fälle mit 12 Dauerheilungen = 27,3 % absolute Heilungsziffer.

Die Operabilität betrug 65,9 %, die primäre Behandlungs-Mortalität 4 Fälle = 9,1 %. Auch sicher *nicht* an Karzinom erfolgte Todesfälle, sowol primäre als spätere, sind nicht abgezogen. Alle der Klinik zugegangenen Karzinome wurden behandelt.

(1) Eymer : Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Gebärmutterkrebse ; Operation oder Bestrahlung. (Verlandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynækologie, abgehalten in Wien ; Verlag J. Springer, Berlin, S. 515, 1925).

Was nun zuerst die *Collumkarzinome* anbetrifft, so können auch andere Strahlentherapeuten Ziffern aufweisen, die, was *absolute Heilungsziffer* anbelangt, keineswegs schlechter sind als die Werte, die sich in den operativen Statistiken finden, und in diesen sind häufig nur die in die Klinik aufgenommenen Karzinome mitgerechnet.

Die relative Heilungsziffer der operablen Fälle ist bei der Bestrahlung mit geeigneter Technik ohne Frage besser, als bei der Operastion.

« Naturgemäs ist an den Kliniken, die prinzipiell operieren, das Material der zugehenden Karzinome besser, als an solchen Kliniken, die der Strahlentherapie anhängen und die *alle* zugehenden Karzinome aufnehmen und behandeln. »

Anders liegen nach fast allen Erfahrungen die Verhältnisse beim *Korpus-Karzinom*. Hier bleibt die Bestrahlung entschieden hinter der Operation zurück ; diese ist relativ leicht und wenig gefährich ; die Operabilität ist gross und die operative Mortalität gering. Die Operationsresultate sind leidlich gut ; die Bestrahlung ist weniger wirksam als die Operation.

« *Nach allem eben Gesagten dürfte der Standpunkt berechtigt sein, Collumkarzinome prinzipiell zu bestrahlen, Korpuskarzinome prinzipiell zu operieren, solange nicht durch verbesserte Bestrahlungstechnik bessere Bestrahlungsresultate sich erreichen lassen.* »

3. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der staatlichen Frauenklinik in Dresden.

Gelegentlich der 16ten Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gynaekologie in Berlin, im Jahre 1920, konnte *Kehrer* (1) über *Dauerheilungen* beim Collumkarzinom mit Radium berichten. Sie betrugen 45,4 % bei operablen und Grenzfällen und 24 % bei operablen, Grenz- und inoperablen Fällen.

---

(1) E. Kehrer : Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen. (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gyn., Verlag von J. A. Barth, Leipzig, S. 3, 1920).

Für das *Korpuskarzinom* betrugen die Resultate 70 %, also ebensoviel, wie nach der Total-Exstirpation.

Am Innsbrucker-Kongress, vom Jahre 1922, berichtete *Kehrer* (1) über *das Material der Jahre 1915-1917.*

Es kamen 129 Collumkarzinome in Behandlung, wovon 36 Fälle nach 5 Jahren rezidivfrei waren, was einer *absoluten Heilungsziffer von 27,9* % entspricht :

1. Gruppe. Von 19 Fällen sind 11 geheilt = 58 % (operable Fälle).
2. Gruppe. Von 40 Fällen sind 13 geheilt = 30 % (Grenz-Fälle).
3. Gruppe. Von 70 Fällen sind 12 geheilt = 17 % (inoperable Fälle).

Infolge seiner persönlichen Erfahrungen kam *Kehrer* zu folgender Auffassung :

« *Die Heilbarkeit des Uteruskarzinoms durch Radium allein, ist unwiderleglich bewiesen. In frühen Fällen, ohne Jauchung des Carzinoms (Gruppe 1) sind erweiterte Radikaloperation und Radiumbestrahlung ungefähr gleichwertig. In Gruppe 2, verschiebt sich dieser Standpunkt schon sehr wesentlich zu Gunsten der ausschliesslichen Radiumbestrahlung. In Gruppe 3, genügt Radium allein mangels unvollständiger Tiefenwirkung meist nicht, das beweist die Ziffer von nur 17 % Dauerheilung. Hier ist kombinierte Radium-Röntgenstrahlung und möglichste Mobilmachung und Stärkung der Abwehrkräfte erforderlich.* »

4. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms am Krankenhause Radiumhemmet in Stockholm.

Die Radiumtherapie des Uteruskarzinoms ist von *Forssell* im Jahre 1910 in Schweden eingeführt worden ; seit 1915 befasst sich *Heyman* eingehender mit der Curietherapie des Gebärmutterkrebses.

(1) E. Kehrer : Radiumbestrahlung (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gyg., Verlag von J. Springer, Berlin, S. 261, 1922).

Seine sehr detaillierte Arbeit (1) über die *Radiumbehandlung des Uteruskrebses* von 1918, umfasst *die Fälle der Jahre 1914 und 1915* ; diese haben also die 5 Jahre Wartezeit noch nicht hinter sich.

Während *der Jahre 1919-1920* veröffentlichte *Heyman* (2) dann die ersten fünf Jahre zurückliegenden Erfolge der Strahlenbehandlung beim Collumkarzinom.

Von 66 während der Jahre 1914-1915 bestrahlten Kranken waren noch 33,3 % am Leben. Die neuesten Resultate publizierte *Heyman* (3) weiter in einer englisch gedruckten Arbeit aus dem *Jahre 1924*.

Im ganzen wurden von 1914-1921 : 505 Collumkarzinome bestrahlt ; es waren dies fast ausschliesslich inoperable und einige technisch operable Fälle, bei denen aber Kontraindikationen zum operativen Einschreiten bestanden.

Was die *Operabilität dieser Fälle anbetrifft*, so sei hier folgendes angeführt :

Von 26	Fällen	des	Jahres	1914	sind klinisch und technisch operabel	= 11,5 %
" 40	"	"		1915	" "	= 2,5 %
" 47	"	"		1916	" "	= 6,4 %
" 63	"	"		1917	" "	= 11,1 %
" 41	"	"		1918	" "	= 12.2 %
" 76	"	"		1919	" "	= 23,7 %
" 97	"	"		1920	" "	= 31,9 %
" 115	"	"		1921	" "	= 36,5 %
505	Fällen					

(1) J. HEYMAN : Die Radiumbehandlung des Uteruskrebses, Klinische- und histologische Studien, nebst Bericht über die im Krankenhause Radiumhemmet, während 1914 u 1915 behandelten Fälle. (Archiv für Gynækologie, Bd. 108, Heft 2 und 3, 1918).

(2) J. HEYMAN : Fünfjährige Erfahrung mit Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet zu Stockholm. (Strahlentherapie, Bd. XI, Heft 1, S. 179, 1920).

(3) J. HEYMAN : Technique and results in the treatment of carcinoma of the uterine cervix at « Radiumhemmet », Stockholm. (The Journal of Obstetrics and Gynæcology of the British Empire. Vol. 31, N° 1, Spring 1924).

Die Grenzfälle wurden in dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt ; sie betragen 7,3 % der Gesammt-Fälle ; die inoperablen Fälle der ersten fünf Jahre betragen 91,3 %.

Von 26	Fällen des Jahres	1914	sind nach 5 Jahren	symptomfrei	7	= 26,9 %
" 40	"	1915	"	"	13	= 32,5 %
" 47	"	1916	"	"	4	= 8,5 %
" 63	"	1917	"	"	9	= 14,3 %
" 41	"	1918	"	"	11	= 26,8 %
217 Fällen					44	

d. h. von 217 Fällen der Jahre 1914-1918 sind 44 Behandelte nach fünf Jahren symptomfrei = 20,29 %.

Heyman sucht nach den Gründen der schlechten Resultate der Jahre 1916 u. 1917 ; er findet sie in allen möglichen Unzukömmlichkeiten bei der Behandlung. So waren im Jahre 1916 : 17 % und im Jahre 1917 : 4,8 % der Patienten unregelmässig bestraht worden,

und hatten im Jahre

1916 : 31,9 % und im Jahre 1917 : 20,6 % der Patienten zu geringe Dosen erhalten.

Von den von 1914-1921 behandelten Kranken waren symptomfrei :

nach 5 Jahren	(1914-1918)	= 20,29 %		
» 4 »	(1919)	= 27,6 %		
» 3 »	(1920)	= 30,9 %	und	
» 2 »	(1921)	= 39,1 %		

Von den von 1914-1921 behandelten operablen und Grenzfällen waren symptomfrei :

nach 5 Jahren	(1914-1918)	= 40,5 %
» 4 »	(1919)	= 47,3 %
» 3 »	(1920)	= 60 %
» 2 »	(1921)	= 58 %

Von den von 1914-1918 behandelten inoperablen Fällen waren symptomfrei :

nach 5 Jahren (1914-1918)	= 16,6 %
Die primäre Mortalität beträgt	= 1,19 %

In der Arbeit, veröffentlicht in der Strahlentherapie aus dem Jahre 1920, kommt *Heyman* auch auf die Frage zu sprechen : *Radiumbehandlung oder Operation* ? Setzt man die absolute Heilung der operativen Therapie des Uteruskarzinoms auf durchschnittlich 20 % an, so ist dies für die Mehrzahl der Operateure entschieden zu hoch eingeschätzt. Vergleichen wir damit die Zahl der am Radiumhemmet durch Bestrahlung erzielten Resultate von 33,3 % an 66 Fällen der Jahre 1914 u. 1915, *so fällt der Vergleich zum Vorteil der Bestrahlung aus.* Des weiteren fällt die relativ hohe primäre Mortalität, mit der bei der operativen Therapie stets gerechnet werden muss, bei der Radiumtherapie weg.

Von den 66 Fällen der Jahre 1914 u. 1915 waren nicht weniger als 94 % inoperable Fälle. Es liegt nahe anzunehmen, dass die Radiumbehandlung vielleicht noch bessere Resultate gezeitigt hätte, wenn sie an einem Material erprobt worden wäre, indem operable und inoperable Fälle im gewöhnlichen Verhältnis vertreten gewesen wären. *Heyman* schliesst seine 1920 ger Betrachtungen mit folgender Erwägung :

« *Die Radiumbehandlung der operablen Kollumkarzinome gehandhabt nach der bei uns am Radiumhemmet üblichen Methode, ist eine der Operation gleichberechtigte Behandlungsart.* »

5. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der Universitæts-Frauenklinik in Genf.

Bis zum Jahre 1914 wurde das Collum-Karzinom operativ in Angriff genommen. Dr *Waegeli* (1) hatte seinerzeit über die in Anwendung gekommene Technik und über die erzielten Resultate eingehend berichtet.

Seit der Gründung des *Schweizerischen Radium-Institutes* in Genf, im Jahre 1914, haben wir die chirurgische Intervention auch bei den operablen Fällen verlassen und haben fasst ausschliesslich nur mit Radium bestrahlt.

---

(1) C. Waegeli : Le traitement opératoire du cancer utérin à la Clinique gynécologique de l'Université de Genève (Revue de Gyn. et de Chir. adb., n° 1, 1914, et Gynæcologia Helvetica XV, p. 89, 1915).

1. — *Collumkarzinome*

Unsere Fälle sind in Serien von 63 Beobachtungen eingeteilt ; wir stehen jetzt am Anfang der vierten Serie.

Die Fälle jeder Serie werden in 4 Gruppen untergebracht :

1. Gruppe : operable Karzinome ;

2. Gruppe : Grenszfälle-Karzinome ;

3. Gruppe : Fälle von Kraterbildung und leichter Infiltration der Scheidengewölbe und der Parametrien ;

4. Gruppe : Fälle von Kraterbildung und neoplastischem Block.

Die erste Frage, die sich zur Beantwortung stellt, ist diejenige nach der klinischen Beschaffenheit der Karzinom-Fälle.

Ziehen wir unsere Serien 1, 2 und 3 in Betracht, so ergibt sich, betreffs der Ausdehnung des Karzinoms, etwa folgendes :

	Erste Serie	Zweite Serie	Dritte Serie
Erste Gruppe	9 Fälle = 14,3 %	4 Fälle = 6,3 %	10 Fälle = 15,9 %
Zweite "	7 " = 12,7 %	11 " = 17,6 %	12 " = 19,0 %
Dritte "	25 " = 39,7 %	21 " = 33,3 %	29 " = 46,1 %
Vierte "	21 " = 33,3 %	27 " = 42,8 %	12 " = 15,0 %
	63 Fälle	63 Fälle	63 Fälle

Während wir zur Zeit der operativen Aera mit 38 % Operabilität rechneten, ist unsere Operabilitätszahl also wesentlich zurückgegangen, selbst dann, wenn wir die operablen Fälle mit den Grenzfällen zusammenrechnen.

Logischerweise beeinflusst aber eine Herabsetzung der Operabilität auch die Endresultate der Radiumbehandlung.

Die zweite Frage ist die nach der Anzahl der am Leben gebliebenen Kranken berechnet nach dem Gesamt-Material der beobachteten Fälle.

Wir (1) haben darüber, nach 5 bis 8 jähriger Beobachtungsdauer, im Januar 1923 berichtet ; hier soll jetzt über die Resultate Auskunft gegeben werden, über die wir Ende 1925 verfügen :

		Jan. 1923 (n. 5-8 Jahren)
1. Gruppe.	Von 63 Frauen sind am Leben	4 = 6,35 %
2. »	» » »	4 = 6,35 %
3. »	» » »	3 = 4,76 %
4. »	Von 13 Frauen sind verstorben	52 = 82,54 %
		63 Fälle

		Dez. 1925 (n. 7-10 Jahren)
1. Gruppe.	Von 63 Frauen sind am Leben	4 = 6,35 %
2. »	» » »	3 = 4,75 %
3. »	» » »	1 = 1,60 %
4 »	Von 63 Frauen sind verstorben	55 = 87,30 %
		63 Fälle

Die eine der 4 Patientinnen der Gruppe 2, die im Jahre 1923 (nach 7 Jahren und 10 Monaten) noch am Leben war (Fall 7), verstarb nach 8 Jahren und 5 Monaten an Karzinom.

Die beiden Kranken der Gruppe3, die seit 1923 verstorben sind, hatten nach der ersten Radiumbehandlung eine Lebensdauer von 8 Jahren und 6 Monaten im Fall 16 und eine Lebensdauer von 6 Jahren und 8 Monaten im Fall 18.

Die sich noch am Leben befindende Behandelte von Fall 19, hatte am 31. Dezember 1925, 9 Jahren und 22 Tagen hinter sich.

---

(1) O. BEUTTNER : Die Resultate der der Curietherapie unterworfenen Uterushals-Karzinome nach 5 bis 8 jähriger Beobachtungsdauer. (Schweizerische Medizinische Wochenschrift, n° 5, 1923).

Eine dritte Frage betrifft die Zahl der am Leben gebliebenen Kranken, wenn diese nach der Zahl der Fälle der einzelnen 4 Gruppen in Betracht gezogen werden.

				Jan. 1923 (n. 5-8 Jahren)
1. Gruppe.	Von 9	Frauen sind am Leben	4 =	44,4 %
2. »	» 8	» »	4 =	50 %
3. »	» 25	» »	3 =	12 %
4 »	» 21	Frauen sind verstorben	21 =	100 %

				Dez. 1925 (n. 7-10 Jahren)
1. Gruppe.	Von 9	Frauen sind am Leben	4 =	44,4 %
2. »	» 8	» »	3 =	37,5 %
3 »	» 25	» »	1 =	4 %
4. »	» 21	Frauen sind verstorben	21 =	100 %

Um uns einen gründlicheren Einblik in die 63 Fälle unserer ersten Serie zu ermöglichen, wollen wir diese nach den 4 Gruppen gesondert, eingehender besprechen.

In der im Jahre 1921 von mir (1) und meinem Oberarzt Dr Chapuis veröffentlichten « *Curietherapie* » haben wir eine detailierte Analyse der erwähnten Fälle gegeben.

Erste Gruppe, 1914-1925 : 9 operable Fälle.

Verstorben sind 5 Pat., nach 6-44 Monaten ; Alter zur Zeit der ersten Bestrahlung im Mittel 33,4 Jahre ;

Lebend sind 4 Pat., nach 99-132 Monaten ; Alter zur Zeit der ersten Bestrahlung im Mittel 39 Jahre.

Zweite Gruppe, 1914-1925 : 8 Grenzfälle.

Verstorben sind 5 Pat., nach 11-100 Monaten ; Alter zur Zeit der ersten Bestrahlung im Mittel 40 Jahre ;

O. Beuttner et R. Chapuis : La Curiethérapie du cancer du col de l'Utérus. (Edition Atar, Genève, 1921).

Lebend sind 3 Pat., nach 109-128 Monaten ; Alter zur Zeit der ersten Bestrahlung im Mittel 49 Jahre.

DRITTE GRUPPE, 1914-1925 : 25 Fälle von Kraterbildung und leichter Infiltration der Scheidengewölbe und der Parametrien.

Verstorben sind 24 Patientinnen und zwar

nach	6-10	Monaten	in	4	Fällen ;	Alter	im	Mittel	46 Jahre
»	11-20	»	»	6	»	»	»	»	46,8 »
»	21-30	»	»	5	»	»	»	»	53 »
»	31-40	»	»	2	»	»	»	»	51 »
»	41-50	»	»	1	»	»			46 »
»	65-67	»	»	4	»	»	»	»	58,8 »
»	79-95	»	»	2	»	»	»	»	67,5 »

(an Herzerkrankung und Pneumonie)

Lebend ist 1 Pat., nach 108 Monaten in 1 Fall ; Alter (erste Bestrahlung) 62 Jahre.

VIERTE GRUPPE, 1914-1917 : 21 Fälle von Kraterbildung und neoplastischem Block.

Verstorben sind 21 Patientinnen :

nach	1- 5 $^1/_2$	Monaten	in	4	Fällen;	Alter	im Mittel	53,2 Jahre
"	6-10	"		6	"	"		50,6 "
"	11-20	"		4	"	"		48,2 "
"	21-30	"		4	"	"		55,5 "
"	51	"		1	Fall;	"		52 "

Verschollen sind 2 Pat.

Es scheint, dass die Resultate der Radiumbehandlung wesentlich beeinflusst werden durch den Allgemeinzustand unserer Kranken und deren Alter.

Um einen richtigen Einblick sich darüber zu verschaffen, was die Radiumbehandlung bei den *inoperablen Fällen der Gruppe 3-4* zu leisten imstande ist, scheint es uns angezeigt, die damit erziehlten Resultate mit denen zu vergleichen, die wir *vor* der Einführung des Radiums erreichten.

Mein ehemaliger Assistenzarzt Perrola (1) hat auf mein Ansuchen hin, 50 Krebsfälle der Zeit *vor* der Radiumapplikation und 46 Krebsfälle der Zeit *während* dieser zusammengestellt.

Wir entnehmen dieser Gegenüberstellung etwa folgendes :

EINFLUSS AUF DEN BLUTABGANG (INKL. AUSFLUSS).

A) *Palliativ-Periode, Excochleation, Ferrum candens, etc.*

1. Besserung, Gruppe 3 u. 4 :

Anhaltende Verminderung in	16 Fällen	22 F. = 44 %
Vorübergehende Verminderung mit nachfolg. Zunahme in	6 "	
	22 Fällen	

2. Ohne Besserung, Gruppe 3 u. 4. :

Fortdauernder fleischwasserähnlicher Aussfluss in	12 Fällen	28 F. = 56 %
Fortdauernder stinkender Ausfluss in	16 "	
	28 Fällen	

B) *Radiumperiode : Lokale Radiumapplikation.*

1. Besserung, Gruppe 3 :

Verschwinden des blutigen Ausflusses in . . .	3 Fällen	
Anhaltende Verminderung während wenigstens eines Jahres in	10 "	35 F. = 76,1 %
Vorübergehende Verminderung mit nachfolg. Zunahme in	8 "	
	21 Fällen	

Gruppe 4 :

Anhaltende Verminderung während wenigstens eines Jahres in	3 "	
Vorübergehende Verminderung in . . .	11 "	
	14 Fällen	

(1) A. PERROLA : Le traitement des cancers du col inopérables avant et depuis l'emploi du radium. (Revue française de Gynécologie et d'Ostétrique, 1923).

2. Ohne Besserung, Gruppe 3 :

Fortdauernder gelblicher Ausfluss in	3 Fällen		
Fortdauernd. fleischwasserähnlicher Ausfluss in .	1 Fäll		
	4 Fällen	11 F.	
Gruppe 4 :		=	
Fortdauernder weiss-gelblicher Ausfluss in. . .	4 Fällen	23 %	
Fortdauernder stinkender Ausfluss in . . .	3 "		
	7 Fällen		

EINFLUSS AUF DIE SCHMERZEN.

A) *Palliativ-Periode.*

1. Besserung, Gruppe 3 u. 4 :

Anhaltende Verminderung der Schmerzen in .	4 Fällen		
Vorübergehende Verminderung mit nachfolg. Zunahme in	3 "	7 F. = 14 %	
	7 Fällen		

2. Ohne Besserung, Gruppe 3 u. 4 :

Fortdauernde Schmerzen in	29 Fällen		
Fortdauernde Schmerzen mit nachfolg. Zunahme in.	5 "	43 F. = 86 %	
Schnelle Zunahme in	9 "		
	49 Fällen		

B) *Radium-Periode.*

1. Besserung, Gruppe 3 :

Verschwinden der Schmerzen in	3 Fällen		
Anhaltende Verminderung in	7 "		
Vorübergehende Verminderung mit nachfolg. Zunahme in	10 "	33 F. = 71,7 %	
Gruppe 4 :			
Anhaltende Verminderung während wenigstens eines Jahres in	4 "		
Vorübergehende Verminderung mit nachfolg. Zunahme in	9 "		
	33 Fällen		

2. Ohne Besserung, Gruppe 3 :

Fortdauernde Schmerzen in	3	Fällen	13 F. = 28,3 %
Fortdauernde Schmerzen mit nachfolg. Zunahme in	2	»	
Gruppe 4 :			
One Einfluss in	8	»	
	13	Fällen	

EINFLUSS AUF DIE LEBENSDAUER.

A) *Palliativ-Periode.*

20 Fälle der Gruppe 3 :

Kürzeste Lebensdauer	12	Tage
Längste Lebensdauer	18	Monate
Mittlere Lebensdauer	8	»

15 Fälle der Gruppe 4 :

Kürzeste Lebensdauer	2	Monate
Längste Lebensdauer	16	»
Mittlere Lebensdauer	7	»

B) *Radium-Periode.*

22 Fälle der Gruppe 3 :

Kürzeste Lebensdauer	6	Monate
Längste Lebensdauer	67	»
Mittlere Lebensdauer	28 $^1/_2$	Monate

19 Fälle der Gruppe 4 :

Kürzeste Lebensdauer	3 $^1/_2$	Monate
Längste Lebensdauer	49 $^1/_2$	»
Mittlere Lebensdauer	14	Monate

3 Fälle der Gruppe 3 sind zur Zeit der Abfassung der Arbeit noch and Lebend un zwar	66 $^1/_2$	Monate
	67 $^1/_2$	»
	74	»

II. — Korpuskarzinome.

Wie fast überall, so wird auch an der Genfer-Frauenklinik das Korpuskarzinom operativ angegangen. Bei inoperablen Karzinomen aber, und bei Kontraindikationen zum operativen Eingriff, kommt das Radium in Frage. Wir (1) haben bis jetzt 8 Korpuskarzinome der Curietherapie unterworfen, wovon 2 Fälle des Jahres 1925 weggelassen werden sollen :

Fall : Pat. ist 50 Jahre alt. Adenokarzinom. Einmalige Curieterapie am 9. Nov. 1916 ; am 3. Juni 1925 befindet sich die Behandelte noch bei bester Gesundheit.

Fall 2 : Pat. ist 58 Jahre alt. Adenokarzinom. Einmalige Curietherapie am 23. Nov. 1916. Die Behandelte stirbt im Nov. 1923 im Alter v. 65 Jahren, infolge Grippe-Pneumonie.

Fall 3 : Pat. 64 Jahre alt. Erste Radiumapplikation am 10. Oktober 1914 ; zweite Sitzung am 29. Mai 1915 ; dritte Sitzung am 13. Juli 1915 ; vierte Sitzung am 10. Septembre 1915 und fünfte Sitzung am 11. Mai 1916. Verstorben im Dezember 1922 aus unbekannter Ursache. Sie lebte also noch 8 Jahre nach der ersten, und 6 Jahre nach der letzten Radium-Bestrahlung.

Fall 4 : Pat. ist 58 Jahre alt. Erste Radium-Applikation am 3 Juni 1916 ; zweite am 23. August 1916. Exitus am 4. November 1916. Die Behandelte lebte also nach der letzten Bestrahlung noch 5 Monate (Lungen, etc., Metastasen).

Fall 5 : Pat. ist 48 Jahre alt. Erste Behandlung am 21. August 1916 ; zweite am 18. September 1916 ; dritte am 2. November 1916 und die vierte am. 8. September 1917. Exitus am 8. November 1918 ; blieb 2 Jahre und 3 Monate am Leben nach der ersten Radiumbestrahlung.

Fall 6 : Pat. ist 49 Jahre alt. Malignes Adenom. Einmalige Behandlung am 18. September 1922 ; bis zum heutigen Tage bei guter Gesundheit.

---

(1) R. Chapuis : Le cancer du corps de l'utérus et le Radium. (« Revue Médicale de la Suisse Romande », n° 13, 1925).

Drei Patientinnen (Fall 1, 2 und 6) haben sich einer weiteren Behandlung nach der ersten Radium-Bestrahlung entzogen.

Was ein Vergleich der *Resultate der operativ nach Wertheim behandelten Kranken und derjenigen der Curietherapie* anbelangt, so fällt dieser an meiner Klinik entschieden zu Gunsten der Strahlenbehandlung mit Radium aus.

6. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der Kgl. Universitæts-Frauenklinik in Berlin.

Im Jahre 1916 ist von *Bumm* (1) und von *Schäfer* über die Ergebnisse der Radiumbestrahlung bei Genitalkarzinomen berichtet worden, die an der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in Berlin im Laufe von 3 Jahren erziehlt worden sind.

3 Jahre später gab *Schäfer* (2), da die ältesten Fälle mittlerweile die Grenze von 5 Jahren überschritten hatten, eine Nachuntersuchung des gesamten Materials und gelegentlich der Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynækologie in Berlin, am 26-29. Mai 1920, wurden von *Schäfer* (3) *die Ergebnisse der Bestrahlung von Genitalkarzinomen der Jahre 1913-1918* mitgeteilt.

Während dieses Zeitraumes wurden 962 Genitalkarzinome bestrahlt, von diesen interessieren uns 715 Collum- (282 + 431 + 2) und 32 Korpuskarzinome.

I. — *Collumkarzinome*

Von den *1913-1915 bestrahlten 282 Fällen* sind im Jahre 1920 noch *50 Frauen* gesund, d. h. ..... 17,73 % und zwar

(1) E. Bumm und P. Schæfer : Erfahrungen über die Strahlenbehandlung der Genitalkarzinome. (Archiv für Gynækologie, Band 106, S. 84, 1916).

(2) P. Schæfer : Zur Statistik der Karzinomheilung mit Radium. (Archiv für Gynækologie, Bd. 110, S. 84, 1919).

(3) P. Schæfer : Ergebnisse der Bestrahlung von Genitalkarzinomen an der Universitäts-Frauenklinik Berlin (1913-1918). (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynækologie. Zweiter Teil, S. 33, 1921).

Von	74 operabl. Collumkarzinomen	25	= 33,78 %
»	81 Grenzfällen	19	= 23,45 %
»	127 inoper. Collumkarzinomen	6	= 4,72 %
	282 Fälle.	50	Fälle.

Von den *1916-1918 bestrahlten 431 Fällen* sind im Jahre 1920 noch *78 Frauen* gesund, d. h. ..... 18.09 % und zwar

Von	91 operabl. Collumkarzinomen	30	= 32,96 %
»	122 Grenzfällen	33	= 27,05 %
»	218inoper. Collumkarzinomen	15	= 6,88 %
	431 Fälle.	78	Fälle.

Zwei Fälle von Collumkarzinomen, die kurz nach der Bestrahlung operiert wurden und im Jahre 1920 noch gesund sind, werden aus der Berechnung weggelassen, da sie ein Urteil über den Erfolg der Bestrahlung nicht gestatten.

II. — *Korpuskarzinome*

Von 28 operablen Fällen der Jahre 1913-1918 sind geheilt		15	= 53,5 %
	d. h. 1913-1915 : 5 Fälle; davon geheilt	1	= 20 %
	1916-1918 : 23 Fälle; davon geheilt	14	= 60,9 %
Von 4 inoperablen Fällen sind alle gestorben.			
32 Fälle « in toto ».			

Von den *Schlussbetrachtungen* die *Schäfer* seiner Arbeit im 110ten Band des Archives für Gynækologie folgen lässt, sei folgendes hier erwähnt :

Auch bei der « *Heilung durch Bestrahlung* » muss, wie bei der « *Heilung durch die Operation* » mit erst nach Jahren eintretenden Karzinomrezidiven gerechnet werden. Rezidive, die frühzeitig erkannt werden, sind der Weiterbehandlung noch zugänglich.

Durch die Fortschritte der Technik, die uns lebensgefährliche Verbrennungen zu vermeiden gelehrt haben, sind die Resultate gegen früher etwas besser geworden. Bei dreijähriger Beobachtung hatten sich die Resultate der Bestrahlung, der Operation gleichwertig gezeigt, nach 5 Jahren sind die Resultate der Bestrahlung schlechter, als die der Operation.

Es ist zu erwarten, dass sich mit zunehmender Erfahrung und bei weiterer Ausbildung der Bestrahlungstechnik die Resultate gerade so bessern werden, wie dies bei der Ausbildung neuer Operationsmethoden der Fall zu sein pflegt.

Die kombinierte Bestrahlung mit Radium- und Röntgenstrahlen, scheint das Richtige zu sein.

Bei *Korpuskarzinomen* hat *Bumm* auf Grund einer traurigen Erfahrung infolge Infektion, die Strahlenbehandlung zu Gunsten des operativen Vorgehens vorderhand aufgegeben.

Aus einer brieflichen Mitteilung von D^r *Philipp* erfahre ich, dass die neueste Stastitik der Bumm'schen Klinik eben im Drucke sich befindet. Ein mir gütigst überlassener « Durchschlag » setzt mich aber in die Lage, die neuesten Resultate der Berliner-Universitäts-Klinik hier wieder zu geben.

« *Philipp* und *Gornick* » (1) geben einen zusammenfassenden Ueberblick über den *Zeitraum von 1913-1919*.

I. — *Collumkarzinome.*

Von den *1913-1919 bestrahlten 805 Fällen* sind im Jahre 1925 noch *123 Frauen* gesund d. h. 15,27 % und zwar

Von 180 operabl. Collumkarzinomen	51	= 28,33 %
» 226 Grenzfällen	49	= 21,68 %
» 399 inoper. Collumkarzinomen	23	= 5,7 %
805 Fälle.	123 Fälle.	

(1) E. PHILIPP und P. GORNICK : Die Behandlung des Gebärmutter- und Scheidenkrebses, etc.

Verfolgt man die Fälle länger als die obligaten 5 Jahre, so macht man die Erfahrung, dass nunmehr die Zahl der Ueberlebenden ziemlich konstant bleibt. Gelegentliche spätere Rezidive kommen allerdings noch vor, sie sind aber Ausnahmen.

Ein Teil der Frauen wurde allein mit Radium und ein anderer Teil kombiniert mit Radium- und Röntgestrahlen behandelt.

« *Man könnte meinen, dass die Zahlen unbedingt zugunsten der kombinierten Behandlungsmethoden sprechen, doch lehrt ein Blick auf das Jahr 1915, in dem sehr viele Fälle nur mit Radium bestrahlt sind, dass gerade hier die Resultate besonders gut waren* (*Gesamtheilung 24* %). »

Was das Resultat der durch Bestrahlung geheilten operablen Collumkarzinome betrifft, so sind die Autoren davon überzeugt, dass es wohl besser als 28,33 % ausgefallen wäre, wenn nicht manch beginnendes Karzinom der Operation zugeführt worden wäre.

In der Tat hatte *Bumm* für das Jahr 1916, indem nur 2 Frauen operiert worden waren, 38 % Dauerheilung beim operablen Collumkarzinom.

« *Wir bestrahlen jetzt fast alle Karzinome allein mit Radium ; kombiniert mit Radium- und Röntgenstrahlen nur die Fälle, wo es offensichtlich unmöglich ist, mit dem Radium an weit entfernte Krebsherde heranzukommen.* »

II. — *Korpuskarzinome.*

Von 34 op. Fällen der Jahre 1913-1919 sind gebeilt 18 = 52.9 %.
Von 16 inop. Fällen der Jahre 1913-1919 sind alle gestorben.

Die Frage, *ob Operation oder Bestrahlung* im Einzelfall infrage komme, ist sehr schwer zu entscheiden ; es ist aber wahrscheinlich, dass die Operation beim operablen Corpuskarzinom mehr leistet, als die Bestrahlung, « *und man wird sich deshalb, wenn keine Gegenindikationen bestehen, schon eher zur Operation entschliesen, weil man ja nie mit dem Auge kontrollieren kann, wieweit sich das Carzinom mit der Radiumeinlage beeinflussen lässt.* »

Was die *chirurgische Intervention* anbetrifft, so bleiben die Richtlinien dieselben, die *Bumm* aus seiner reichen Erfahrung ableitete :

« *Die Operation ist beim Collumkarzinom in der Hand des Geübten vorläuftig vielleicht die sicherste Methode für die Heilung, zumal die primäre Mortalität jetzt erheblich gedrückt ist.*

Die Bestrahlung mit Radium steht aber in ihren Erfolgen denen der Operation nicht allzuviel nach. Vielleicht kann man mit ihr, wenn man nicht gerade die besten Fälle operiert, dasselbe erreichen, wie mit der Operation. »

7. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der Universitæts-Frauenklinik der Charité in Berlin.

Franz (1) unterscheidet operable-Grenz- und inoperable Fälle.

A. *Die operablen Fälle* sind diejenigen mit klinischer Lokalisation der Erkrankung auf das Collum, ohne irgendwelche Verdickung des Gewebes der Nachbarschaft des Uterus.

B. *Die Grenzfälle* sind vom operativ-technischen Standpunkt aus zu den operablen zu rechnen, es sind aber Verhärtungen in der Parametrien und der Nachbarschaft vorhanden.

C. *Die operablen Fälle* sind die, die auch bei weitgehender Operationsindication nicht mehr zu operieren gewesen wären.

In den Jahren 1915-1919 sind *105 Fälle von Collumkarzinom* bestrahlt worden und zwar 43 operable Fälle, 17 Grenzfälle und 45 inoperable Fälle.

---

(1) K. Franz : Gynækologische Operationen. Seite 217 (Verlag von Julius Springer, Berlin, 1926).

A. *43 operable Fälle.*

2 Pat. sind infolge der Bestrahlung an Peritonitis verstorben;
7 " sind nach 1/4 bis 4 Jahren an Karzinom zu Grunde gegangen;
5 " sind verstorben ohne weitere Datum-Angabe;
14 " konnten gar nicht, oder nur eine kurze Zeit beobachtet werden;
2 " waren 4 Jahre gesund, sind aber seither verschollen;
13 " sind *5-8 Jahre nach der Bestrahlung noch am Leben.*

43 Fälle.

Die vorgekommenen *Bestrahlungschädigungen* bestanden 5 mal in Fiebersteigerungen, 4 mal Scheidenulcus, einmal Rectumscheidenfistel, 2 mal Blasencheidenfistel, einmal Scheiden- und einmal Rectumstriktur.

B. *17 Grenzfälle.*

9 Pat. sind nach 1/4 bis 3 Jahren verstorben, 8 an Karzinom, eine an Altersschwäche;
7 " konnten nur ganz kurz kontrolliert werden;
1 " ist 5 Jahre und 2 Monate noch am Leben, sie starb an unbekannter Krankheit.

17 Fälle.

Die konstatierten *Bestrahlungschädigungen* waren eine Fiebersteigerung, eine Rektumscheidenfistel und eine Scheidenstriktur.

C. *45 inoperable Fälle.*

2 Pat. sind an den Folgen der Bestrahlung, an Peritonitis zu Grunde gegangen;
26 " sind gestorben innerhalb 3 Wochen bis 2 1/4 Jahren;
17 " sind verschollen.

45 Fälle.

Die notierten *Bestrahlungsschädigungen* waren 3 mal Fieber, einmal eine Rektum- und Blasenscheidenfistel.

Die Resultate der 60 Fälle (43 operable und 17 Grenzfälle) die Aussicht auf Heilung boten, sind folgende :

2 Pat. sind an den Folgen der Bestrahlung gestorben = 3,3 % Mortalität;
14 " sind über 5 Jahre gesund geblieben = 23,3 % abs. Heil.

16 Pat.

Vergleich der Radium-Bestrahlung mit der Operation.

Um die Radiumbestrahlung möglichst günstig erscheinen zu lassen, sollen nur die operablen Fälle berücksichtigt werden.

Von *43 operablen Fällen* sind 2 infolge der Bestrahlung verstorben. 13 Fälle sind nach 5 Jahren rezidivfrei = 31,7 % Heilung.

Zum Vergleich wurden nur diejenigen operierten Fälle herangezogen, die ihrem klinischen Verhalten nach auf das Collum beschränkt waren, mit weichen Parametrien.

Von 15. Oktober 1910 bis 31. Dezember 1912.

24 Fälle : 1 Operationstodesfall (Abdominale und erweiterte vaginale Operation) ;
16 Operierte sind nach 5 Jahren gesund = 69,5 % Heilung;
3 Verschollene.

Vom 1. Januar 1913 bis 31. März 1915.

25 Fälle : Kein Operationstodesfall (*Wertheim*) ;
11 Operierte sind nach 5 Jahren gesund = 44,0 % Heilung ;
Viele Verschollene, unter diesen nach *Franz* sicher noch Geheilte.

Vom 1. April 1915 bis 30. März 1917.

33 Fälle : 2 Operationstodesfälle (*Wertheim*) ;
19 Operierte sind nach 5 Jahren gesund = 61,3 % Heilung ;
Keine Verschollene.

Also *5 jährige Recidivfreiheit nach Radium* = 31,7 %
nach Operation = 44 %
und = 61,3 %
= 69,5 % Heilung.

« *Die Ueberlegenheit der Operationen über die Radiumbehandlung ist also offenbar.* »

8. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms am stædtischen Katharinenhospital in Stuttgart.

Baisch (1). Direktor der geburtshilflich-gynaekologischen Abteilung, hat im Jahre 1918 zum erstenmal die Ergebnisse der Radium- und Mesothorium-Behandlung bei 300 Genitalkarzinomen der Jahre 1914-1917 veröftentlicht. Hieran ansschliessend bespricht *Schulte* (2) ausser diesen Fällen noch diejenigen der Jahre 1918-1920.

Dauerresultate der Jahre 1914-1917 (5 $^1/_2$-8 $^1/_2$ jährige Beobachtung). Von den 300 ausschliesslich mit Strahlen behandelten Karzinomen sind *282 Uteruskarzinome* :

I. — *Collumkarzinome.*

62 operable Fälle	mit 18 Dauerheilungen	= 29 %	14,1 % Heilungsziffer.
39 Grenzfälle	" 6 "	= 15,4 %	
90 inoperable Fälle	" 4 "	= 4,4 %	
7 Endstadien Fälle	" 0 "	= 0 %	
198 Fälle	28 Fälle		

II. — *Korpuskarzinome.*

32 operable Fälle	mit 17 Dauerheilungen	= 53 %	36,2 % Heilungsziffer.
19 Grenzfälle	" 4 "	= 21 %	
7 inoperable Fälle	" 0 "	= 0 %	
58 Fälle	21 Fälle.		

III. — *Rezidivkarzinome nach Operationen.*

26 Fälle	mit 2 Dauerheilungen	= 7,7 % Heilung
282 Fälle		

(1) K. Baisch : Ergebnisse der Radium- und Mesothoriumbehandlung der Genitalkarzinome. (« Zentralblatt für Gynækologie », n° 17, 1918).

(2) J. Schulte : Ergebnisse unserer Behandlung von 536 Genitalkarzinomen aus den Jahren 1914-1920. (« Archiv für Gynækologie », Bd. 121, S. 447, 1924).

« *Mit Beginn des Jahres 1917 wurde die Radiumbehandlung systematisch mit einer intensiven Röntgentiefenbestrahlung kombiniert.*

Die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung hat sich der ausschliesslichen Radiumbehandlung gegenüber als überlegen erwiesen. »

Baisch hat unter den Fällen der Jahre 1914-1917 keine primäre Mortalität zu verzeichnen und sind seine *absolute Heilungsresultate* nach *Winter*'schen (1) Forderungen berechnet, folgende :

198 Collumkarzinome, davon 29 geheilt = 14,1 % absolute Heilung.
58 Korpuskarzinome, davon 21 " = 36,2 % abso'ute Heilung.

256 Fälle.

Schulte teilt ausführlich 4 Fälle von inoperablen Collumkarzinomen mit, um zu zeigen, dass auch in inoperablen und scheinbar aussichtslosen Fällen, die Strahlenbehandlung zu einer Dauerheilung führen kann.

Vorläufige Heilungen der Jahre 1918-1920
(2-8 jährige Beobachtung)

Die Veröffentlichung dieser Behandlungsresultate (einschliesslich 1920) bringt nur die Ergebnisse einer vorläufigen klinischen Heilung von 2-4 Jahren ; es ist in Betracht zu ziehen dass *Baisch* (2) im Beginn des Jahres 1918 die ausschliessliche Strahlenbehandlung zu Gunsten einer elektiven Therapie verliess, so dass die vorläufigen Heilungsergebnisse einen Beitrag zu der der Lösung noch harrenden Frage liefern ob *die Operation oder die Strahlenbehandlung die besseren Resultate zeitigt.*

---

(1) G. WINTER : Die neue Karzinomstatistik. (« Zentralblatt für Gynækologie, N° 14, 1922).

(2) K. BAISCH : Erfolge der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. (Strahlentherapie 1919).

I. — *Collumkarzinome.*

30 operable Fälle	mit 18	vorläufigen Heilungen	= 60	30,2 % Heilungsziffer (48 Fälle).
49 Grenzfälle	" 18	" "	= 36,7	
80 inoperable Fälle	" 12	" "	= 15	
159 Fälle.				

II. — *Korpuskarzinome.*

18 operable Fälle	mit 14	vorläufigen Heilungen	= 77,7	51,3 % Heilungsziffer (19 Fälle).
13 Grenzfälle	" 5	" "	= 38,5	
6 inoperable Fälle	" 0	" "	= 0	
37 Fälle.				

III. — *Rezidivkarzinome.*

10 Fälle mit 2 vorläufigen Heilungen = 20 % Heilung.

206 Fälle.

Bei den *Collumgrenzfällen*, von denen die Hälfte nur bestrahlt, die andere operiert und nachbestrahlt wurde, ist ein Vergleich der Heilungsergebnisse der beiden Behandlungsmethoden von Interesse :

23 Strahlenbehandlungsfälle mit relativer Heilung von 24,6 %.
26 operierte und nachtbestrahlte Fälle mit relativer Heilung von 46 %.

Schulte sagt mit Recht, dass diese Zahlen nicht ohne weiteres für die Beurteilung der Frage nach der Leistungsfähigheit der beide: Methoden verwendet werden können, da die Zeit noch zu kurz ist, um von Dauerheilung zu sprechen und weil bei der Wahl der Methode die günstigeren Fälle der operativen, diejenigen aber mit Allgemein-Erkrankungen und die mehr vorgeschrittenen, der Strahlenbehandlung zugewiesen wurden.

« *Aber auch unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen scheint doch die fast doppelt so grosse Ziffer der relativen Heilung zu Gunsten der Operation mit prophylaktischer Nachbestrahlung zu sprechen.* »

So finden wir bei den *Collumgrenzfällen*, die nach der erweiterten abdominalen Radikaloperations-Methode operiert und mit Röntgenstrahlen oder Röntgen und Radium nach-

behandelt worden waren von 18 Fällen 9 geheilt = 50 % Heilung.

Die reine Strahlenbehandlung des *Korpuskarzinoms* ist nach *Schulte* ein Fehler gewesen, seine operative Behandlung bietet günstige Verhältnisse. So erziehlte *Baisch* bei den operablen *Korpuskarzinomen* mit der alleinigen Strahlenbehandlung 33 1/3 %, mit Operation und prophylaktischer Nachbestrahlung 86,6 % Heilung ; bei den Grenzfällen 33 1/3 % mit Strahlentherapie, 42,8 % Heilung mit Operation und prophylaktischer Nachbestrahlung.

Ueberblickt man die Veröffentlichungen der Krebstherapie der letzten Jahre, so fällt die Wahrnehmung auf, dass sich viele Kliniken von der allgemeinen Strahlentherapie wieder zur Operation gewandt haben, mit prophylaktischer Nachbestrahlung. Mit diesem Vorgehen hat *Bumm* eine relative Heilungsziffer für das operable Collumkarzinom von 71,8 % bei 5 jähriger Beobachtung erreicht, aber *Döderlein* konnte bei denjenigen Fällen, die sich der Strahlenbehandlung bis zu deren Beendigung unterzogen, eine relative Heilungsziffer von 81 % feststellen. Dieses bemerkenswerte Ergebniss wird aber durch die Tatsache getrübt, dass es nur bei etwas mehr als der Hälfte der operablen Fälle erziehlt werden konnte.

« *Der bedauerlichen Tatsache, dass sich ein Teil der Kranken der Strahlenbehandlung entzog, wird durch die Wahl der Operation mit Nachbestrahlung am besten entgegengewirkt.* »

9. — Radium-Behandlung des Uteruskarzinoms an der II Universitæts-Frauenklinik in Wien.

Zur Ergänzung zu den Ausführungen *Wertheims*, auf der 85. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien, im Sept. 1913, erstattete *v. Graff* einen ausführlichen Bericht über die bis dahin mit Radium bezw. Mesothorium behandelten Fälle des Uteruskarzinoms.

An der *Wertheim*'schen Klinik wurden nur inoperable Karzinome und Rezidiven bestrahlt und die operablen Fälle nur dann, wenn eine strikte Kontraindikation bezw. die bestimmte Weigerung der Patienten, gegen die Operation vorlag.

Werner (1) berichtete im Jahre 1917 über das weitere Schicksal der von *v. Graff* bereits besprochenen 102 Fälle.

21 klinisch operable Fälle,
21 inoperable Fälle und
60 Rezidive, meist nach abdominaler Radikaloperation.

102 Fälle

Wir verzichten hier auf weitere Details der erzielten Resultate dieser Fälle einzugehen, da sie sich nicht mit denjenigen anderer Statistiken leicht vergleichen lassen und halten uns nur an eine allgemein gehaltene Ueberlegung.

Werner erwähnt eine nach seiner Ansicht für die Radiumwirkung mit am meisten charakteristische Tatsache und das ist das Auftreten von Rezidiven nach Monaten — ja nach jahrelanger anscheinender Heilung.

« *Diese Eigentümlichkeit ist es auch, die das Radium im Konkurrenzkampfe mit dem Messer vermutlich auch in Zukunft unterliegen lassen wird.* »

III. — Die Schädigungen von Uterus, Vagina, sowie deren Nachbarorgane und die Beeinträchtigung des Gesamtorganismus durch Radiumwirkung.

Heyman (2) gibt über die « *Nebenwirkungen der Radiumbehandlung* » in seiner sehr gründlichen Arbeit aus dem Jahre 1918, eine ganz vorzügliche Beschreibung.

Was zunächst *die durch die Radiumbehandlung verursachten Veränderungen am Uterus, an der Vagina und den Parametrien* anbetrifft, so wäre etwa folgendes zu sagen :

Der Uterus fällt der Atrophie anheim ; gelegentlich stellt sich wasserähnlicher Ausfluss, oder auch sehr starke seröse

(1) Werner : Zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. (« Archiv für Gynækologie », Bd. 106, S. 58, 1917).

(2) J. Heyman : Die Radiumbehandlung des Uteruskrebses, Kapitel 5, S. 104 : Ueber die Nebenwirkungen der Radiumbehandlung. (« Archiv für Gynækologie », Bd. 108, Heft 2 u. 3, 1918).

Sekretion ein ; die Scheidengewölbe schrumpfen ; der obere Scheidenabschnitt, woselbst das Radium einwirkt, wird weissglänzend, meist treten Teleangiektasien und auch oberflächliche Nekrosen auf. Weiter konstatiert man Verlötung der Vaginalwände, schwielige Infiltrate im Septum recto-vaginale, ebenso strangförmige Verdickung, ganz bezonders im linken Ligamentum cardinale, plötzliche Anchwellungen in der Gegend des ursprünglichen Herdes, die stark rezidivverdächtig erscheinen.

Wie soll z. B. diesen letztern gegenüber vorgegangen werden ?

Heyman nimmt einen abwartenden Standpunkt ein, so lange das Körpergewicht der Patientin nicht sinkt, der Allgemeinzustand gut ist und keine Schmerzen sich einstellen.

Bei den *Darmschädigungen* hätten wir zuerst der *subjektiven Symptome* Erwähnung zu tun, wie Schmerzen, Tenesmen, blutigen und schleimigen Darmentleerungen, Ulzerationen der Darmschleimhaut, Strikturen und Fisteln.

Diese Symptome können Anlass zu schweren Irrtümern bei eventueller Krebs-Diagnose geben. Was die *objektiven Symtome* betrifft, so kommen alle Uebergänge von kaum erkennbarem Oedem bis zur Darm-Ulzeration und Perforation vor.

Diese Darmsymptome treten erst einige Zeit nach der Behandlung auf. Die oben erwähnten Schädigungen beruhen nach *Heyman* auf Ueberdosierung, d. h. kommen gelegentlich bei Dosen von 8000 und mehr mgst. vor. Betreffs der Fisteln ist zu bemerken, dass selbe in zerfallender Geschwulst entstehen können, dass sie aber auch einem technischen Fehler ihre Existenz zu verdanken haben.

Beckenperitonitiden haben an Anzahl abgenommen oder sind vollständig verschwunden, seitdem vor der Einführung des Radiumträgers in den Uterus, die Uterushöhle mit Benzin gereinigt wird.

Die Blase ist dem Radium gegenüber sehr wenig empfindlich.

Und nun zu der Beeinträchtigung des Gesamtorganismus durch Radiumwirkung.

Das Allgemein-Befinden ist in der Mehrzahl der unkomplizierten Fälle nicht nennenswert beeinflusst. Gelegentlich stellen sich wehenartige Schmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit, leichte Temperatursteigerungen (bis zu 38) ein. In einer beschränkten Zahl von Fällen wurde leichter Kollaps beobachtet.

« *Alles in allem genommen, sind nur in einer geringen Anzahl von Fällen die Symptome ausgesprochen gewesen und in der grossen Mehrzahl der Fälle hat die Behandlung keinen Anlass zu Beschwerden irgenwelcher Art gegeben.* »

Schwere Intoxikationssymptome können einige Zeit nach der Behandlung in denjenigen Fällen vorkommen, wo eine forzierte Behandlung Komplikationen (Schwielenbildung, Darmschädigung) nach sich gezogen hat.

Auch *Kehrer* (1) kommt in seinem so wertvollen Referat « *die Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen* » aus dem Jahre 1920, auf die Schädigungen der Radiumbestrahlung (Nekrosen) zu sprechen, hervorgerufen nach *Krönig-Gauss* durch eine ausserordentliche Steigerung der γ Strahlenintensität bei Nahbestrahlung.

Am untern Darmabschnitt kann man drei Formen von Radiumschädigungen unterscheiden :

1. *Die Proctitis und Sigmoiditis acuta* (*mucosa et haemorrhagica*).

Sie trat an der *Kehrer*'schen Klinik in Dresden zuweilen nach der zweiten, meist aber erst nach der dritten, je 48 stündigen intrauterinen Anwendung von 54 mg. Radium-Element ein, entspricht also, wenn man den Abstand von der Strahlenquelle (Mitte des Cervix) bis zur vorderen Rektum-

(1) E. KEHRER : Die Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen. (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gyn., Verlag von J. A. Barth, Leipzig, S. 112, 1920).

wand zu 3 cm. annimmt, einer lokalen Radium-Element-Konzentration an der letztern von :

$$\frac{54.48.3}{3^2} = 864 \text{ milligramm - Element-Stunden, — centim.}$$

Man darf an der Rektumschleimhaut die Hauterythemdosis (750-800 mg., El. cm.) überschreiten, ohne schwere Schädigungen befürchten zu müssen.

2. *Die Proctitis necrotica und ulcerosa. Kehrer* beobachtete diese Form meist nach der 5ten, ausnahmsweise nach der 4ten Sitzung, entsprechend einer lokalen Radium-Element Konzentration an der vorderen Rektumwand von

$$\frac{54.48.4 \text{ bzw. } 5}{3^2} = 1152 \text{ bzw. } 1440 \text{ mg.e.h. cm.}$$

d. h. einer fast doppelten Haut-Einheit-Dosis (H. E. D.).

3. *Die Spät oder Sekundärnekrose des Rektums.* — Diese tritt meist erst 4-6 Monate, unter Umständen erst im zweiten Jahre nach der Radiumbestrahlung auf. Die Kranken können dabei durch Infektion und Inanition erheblich geschwächt werden. Während des ulzerativen Stadiums kann Tod durch Sepsis oder Radiumkachexie eintreten. Häufiger jedoch ist das Auftreten einer *Rekto-vaginalfistel* mit der Bildung einer Bindegewebs-Schwiele, die halbkreisförmig den Darm stenosieren und sogar Ileuserscheinungen hervorrufen kann. Der Ureter kann bis zu auftretender Hydro-oder Pyonephrose, oder die Vena iliaca bis zur Beinschwellung komprimiert werden.

Kehrer zieht aus seiner reichen Erfahrung folgende Schlussfolgerungen :

« Eine Klinik mit richtiger intra-uteriner Bestrahlungsart wird Radiumfisteln jetzt kaum mehr beobachten dürfen... Nur bei intravaginaler Bestrahlung sind sie bis jetzt noch nicht vermeidbar gewesen. »

Nach den neuesten Untersuchungen sind es, wie oben bereits bemerk, die γ Strahlen deren gewaltige Zerstörungskraft die Gewebe schädigt. Ueberflüssige Ueberdosierung hochwertiger Radiumpræparate.

Sehr viel seltener als die Mastdarmfisteln sind nach übereinstimmender Erfahrung *die Fisteln der Harnblase*.

Was die Radiumschädigungen allgemeiner Art anbetrifft, so wäre zu erwähnen : Kopfweh, Schwindel, Gliederschmerzen, Appetitmangel, Durstgefühl, Uebelkeit, Erbrechen, nervöse Herzstörungen, Radiumkater, Radiumpsychose, Intoxikation, Infektion, universelle Radium-Exantheme und Radium-Kachexie.

Die Blutveränderungen nach Radiumbestrahlung machen sich geltend in einer typischen Radiumleukocytose. Eine qualitative Veränderung der Leukocyten ist nicht deutlich nachweisbar, dagegen nimmt die Zahl der Erythrocyten nach jeder Radium-Applikation ab.

IV. — Zur Technik der Radiumbestrahlung des Uteruskrebses.

Die Prinzipien der Radiumbestrahlung des Uteruskrebses hat *Heyman* (1) im Jahre 1918 sehr übersichtlich in seiner oben bereits zitierten Arbeit zusammengestellt.

Kehrer (2) behandelte das gleiche Thema in mustergültiger Weise in seinem Berliner-Vortrag vom physikalischen, biologischen, medizinischen und klinischen Standpunkt aus. Die verschiedenen gynaekologischen Kliniken haben des Weitern, jede für sich, die Technik der Curietherapie ausgebaut, wohl stark beeinflusst durch die jeweilen zu Gebote stehende Radiummenge.

---

(1) J. Heyman : Die Radiumbehandlung der Uteruskrebses. (« Archiv für Gynækologie », Bd. 108, Heft 2 und 3, 1918).

(2) E. Kehrer : Die Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen. (Verhandlungen der deutschen Gesellshaft für Gynækologie, Leipzig, J. A. Barth, 1920).

Der *Genfer-Frauenklinik* stand seit 1914, in der Person von *Dr E. Wassmer*, ein vorzüglicher Physiker zur Seite, der seine reichen, am Radium-Institut in London gemachten Erfahrungen, in den Dienst unserer Kranken stellte.

Die bei der *ersten Serie von 63 Fällen* von Collumkarzinomen angewandte Technik, habe ich (1) mit meinem damaligen Sekundararzt, *Dr Chapuis*, im Jahre 1921 veröffenlicht.

Die bei der *zweiten Serie von 63 Fällen* befolgte Technik, hat mein früherer Mitarbeiter *Dr Betrix* (2) besprochen.

Seither haben wir stets am Ausbau der Curietherapie weiter gearbeitet und wird über unsere diesbezüglichen Bestrebungen nächstens *Dr Nordmann* berichten.

Am Beginn der *vierten Serie* stehend, haben wir weitere technische Modifikationen in Aussicht genommen.

Durchgehen wir die oben, in unserer Statistik angegebenen Resultate der 25 Fälle der dritten Gruppe von « Kraterbildung und leichter Infiltration der Scheidengewölbe und der Parametrien », so fällt sofort die längst bekannte Tatsache auf, wie sehr mit zunehmendem Alter das Karzinom langsamer wächst.

Wir studieren daher gegenwärtig die Frage, ob es nicht tunlich sei, jüngere Patientinnen durch serologische Vorbehandlung gleichsam älter zu machen, indem ihnen Blutserum von alten Frauen intravenös verabreicht wird. Weiter werden jetzt alle Collum-Karzinom-Kranken intravenös mit Radiumemanation vorbehandelt.

Der Radium-Emanation oder dem « Radon » wurde an meiner Klinik stets ein grosses Intresse entgegengebracht.

So hatte im Jahre 1914 mein Assistent *Dr Partos* (3) die biologische Wirkung der kondensierten Radium-Emanation experimentel studiert. Er kam zu der Ueberzeugung, dass das

(1) O. BEUTTNER et R. CHAPUIS : La Curiethérapie du cancer du col de l'utérus. (Edition Atar, Genève, 1921).

(2) A. BÉTRIX : Technique de la Curiethérapie du cancer de l'utérus. (« Schweizerische Medizinische Wochenschrift », n° 37, 1920).

(3) E. PARTOS : Sur l'action biologique de l'émanation du radium condensée. (Gynæcologia Helvetica XIV, p. 333, 1914).

Radon gleiche biologische Effekte hervorrufe wie die Radiumsalze.

Meine beiden Mitarbeiter *Dr Kotzareff* (1) und *Dr Mollow* haben weiter die Wirkung der Emanation auf den Uterus und die Ovarien von Meerschweinchen studiert.

Kotzareff (2-3) kam dann, mit *Wassmer* und *Weyl*, durch seine Studien über die intravenösen Injektionnen von Radon, zu der Ueberzeugung, dass die karzinomatösen und embryonalen Zellen das Radon elektiv festhalten.

Um diesen intravenösen Emanation-Injektionen eine noch wissenschaftlichere Grundlage zu geben, hat *Kotzareff* (4-5) die eventuellen Modifikationen des Blutes zuerst bei Kaninchen u. Meerschweinchen, und dann auch bei karzinomösen Frauen meiner Klinik studiert.

Was die Resultate bei Thieren anbetrifft, so konnte nachgewiesen werden, dass das Radon, selbst in grösseren Dosen (16 1/2 millicuries), intravenös verabreicht, keine eingreifenden Veränderungen der Blutkörperchen hervorruft ; dasselbe konnte auch am menschlichen Blute konstatiert werden.

---

(1) A. Kotzareff et M. Mollow : De l'action de l'émanation du Radium sur l'utérus et les ovaires des cobayes. (Gynæcologie et Obstétrique, Tome VI, n° 4, 1922).

(2) A. Kotzareff et E. Wassmer : La fixation élective des substances radium-colloïdales sur les cellules embryonnaires et néoplasiques. Son importance dans le diagnostic et le traitement du cancer. (Bull. de l'Académie de Médecine de Paris, 20 oct. 1922).

(3) A. Kotzareff et L. Weyl : La fixation élective des substances radium-colloïdales pour les cellules jeunes et néoplasiques. Son importance dans le diagnostic et le traitement du cancer. (Presse Médicale, n° 89, 1923).

(4) A. Kotzareff : Modification du sang des lapins et cobayes provoquées par des injections intraveineuses ou locales de l'émanation de Radium. (Schweiz. Med. Wochenschrift, n° 23, 1925).

(5) A. Kotzareff : Recherches sur les modifications du sang et du sérum sanguin après application locale et introduction intraveineuse d'émanation de radium chez les malades cancéreuses. (Schweiz. Med. Wochenschrift, n° 7, 1926).

Die intravenöse Vorbehandlung mit Radon wird also an meiner Klinik in der Hoffnung vorgenommen, damit sowohl den Primärtumor, wie auch gelegentliche Metastasen günstig zu beeinflussen, bevor eine lokale Behandlung Platz gegriffen hat.

Kotzareff (1) hat des Weitern sowohl im meinem Laboratorium, als wie in demjenigen von *Prof. Chodat* (Institut de Botanique de l'Université de Genève) serologische Untersuchungen über das Serum von Karzinom-Kranken angestellt.

Er nimmt an, dass die karzinomatöse Zelle eine gestörte Permeabilität ihrer zellulären Membran aufweise, wodurch eine Gleichgewichts-Störung zwischen dieser und ihrer unmittelbaren Umgebung entstehe.

Diese Gleichgewichts-Störungen des Serums konnten in der Tat vermittelst der Chodat'schen « Méthode colorimétrique d'oxydation par la tyrosinase-paracréal » nachgewiesen werden.

Ein ehemaliger Schüler von mir, *Fischer* (2, 3, 4, 5, 6) hat dann in verschiedenen Arbeiten die Faktoren studiert, die beim Krebskranken eine Gleichgewichtsstörung des colloïden Zustandes des menschlichen Blutserums hervorgerufen. Die elektrischen Ladungen, der das Serum konstituierenden Elemente (Globuline, Albumine), sollen wesentliche Verände-

---

(1) A. KOTZAREFF : Recherches sérologiques sur le sérum des cancéreuses. (Schweiz. Med. Wochenschrift, n° 45, 1923).

(2) R. FISCHER : Elements modifiant l'équilibre colloïdal des sérums sanguins. (Comptes rendus des séances de la Société de Biologie de Paris, T. L. XXXVIII, p. 242, 1923).

(3) R. FISCHER : Examen électrocolloïdal de sérum humain (loco cit., T. L. XXXVIII, p. 558, 1923).

(4) R. FISCHER : Electrophorèse de sérum et de la migration du complexe globuline-albumine (loco cit. T. L. XXXV 555 p. 1251, 1923).

(5) R. FISCHER : Les équilibres colloïdales des sérums sanguins normaux et pathologiques. (Thèse de Genève, 1925).

(6) R. FISCHER : La prostaxie et le sérodiagnostic du cancer. (Les Néoplames, n° 3, 1925).

rungen eingehen. Diese Gleichgewichtsstörungen auszugleichen, soll bis jetzt nur das Radium im Stande sein.

Fischer und *Kotzareff* (1) unternahmen in der Folge biologische Untersuchungen am Serum Krebskranker, um die Veränderungen der « *Prostaxie* » (Protektion der Albumine durch die Globuline) *vor* und *nach* intravenöser Radium-Emanation aufzuklären, nachdem *Fischer* bereits gezeigt, dass die Prostaxie abhängig ist von einer elektrischen negativen Ladung der Globuline ; beim Serum Krebskranker, ist diese negative Ladung herabgesetzt.

Durch die intravenöse Vorbehandlung unserer Kollum-Krebs-Kranken bewirken wir also nicht nur eine elektive Fixation des Radiums in den Krebszellen, sondern wollen auch den colloïdalen Zustand des Blutes durch die eingeführte elektrische Ladung günstig beeinflussen.

Wie weit diese hier in Genf gemachten Untersuchungen die Resultate unserer Krebsbehandlung zu beeinflussen vermögen, können nur Jahrelang dauernde Beobachtungen feststellen.

Wie gut die Patientinnen die intravenösen Radon-Injektionen vertragen beweist ein von *Kotzareff* (2) aus meiner Klinik veröffentlichter Fall :

Es handelt sich um eine 33 Jahre alte Patientin ; sie ist im 7ten Monat schwanger. Seit 6 Monaten konstatiert sie in der rechten Glutealgegend eine kleine Geschwulst, die am 28. Juni 1922 entfernt wird.

Die pathalogisch-anatomische Diagnose lautet auf spindelzellenförmiges Naevo-karzinom.

---

(1) R. Fischer et A. Kotzareff : Recherches biologiques sur les sérums de malades cancéreuses, variation de la prostaxie avant et après traitement par injections intraveineuses d'émanation de Radium. (Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris, 1923).

(2) A. Kotzareff : Naervorcarcinome de la région fessière droite et grossesse de sept mois. Extirpation de la tumeur. Injections intraveineuses d'autosérum, chargé de 53 millicicuries d'émanation de radium. Guérison clinique 3 ans après. (Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer. T. XIV, n° 7, 1925.)

Während die Blutbeschaffenheit nichts Abnormes aufweist, ist der Colloïdalzustand des Serums modifiziert.

Erste intravenöse Radon-Injektion (*Autoserum*) von 25 mc. am 11. Juli 1922.

Zweite intravenöse Radon-Injektion (*Autoserum*) von 28 mc. am 17. Juli 1922.

Die Kranke vertrug diese Injektionen sehr gut, *erst nach der zweiten Injektion konnte eine Besserung des colloïdalen Zustandes des Serum nachgewiesen werden.*

Die Patientin hat ein gut entwickeltes Kind zur Welt gebracht und ist heute noch bei guter Gesundheit.

Die Anwendung des *Autoserums* hat aber neben in die Augen springenden Vorteilen auch Nachteile. Erstens die Blutentnahme bei einer gelegentlich schon geschwächten Kranken, dann die Umständlichkeit der Zusendung von ausserhalb der Klinik wohnenden karzimentösen Frauen.

Ich habe daher das Autoserum durch das *Hæmostyl von Dr Roussel* (Paris) ersetzt und habe bis jetzt, mit einer Ausnahme, gute Erfolge erziehlt. Einmal trat nämlich bei der präparierenden Injektion ein analphylaktischer Anfall auf ; dieser war aber vielleicht durch eine zu massive erste Injek tion hervorgerufen, oder dadurch, dass das Hæmostyl zu alt war.

Wir beschäftigen uns mit der Frage, ob das Hæmostyl vorteilhaft durch eine andere Flüssigkeit ersetzt werden könnte, mit Ausschluss anaphylaktischer Erscheinungen.

Die Behandlung des Krebses vermittelst Injektionen mit Radium-Colloïdalen-Subsanzen, ist neuerdings von *Kotzaref* (1) und *Weyl* beschrieben worden.

---

(1) A. KOTZAREFF u. L. WEYL : Traitement du cancer par les injections de substances Radium-Colloïdales (Les Néoplasmes, nº 2, 6925).

V. — Schlussbetrachtungen zur Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms.

I. — Karzinom-Statistik. — Die das Uteruskarzinom betreffenden Statistiken müssen in Zukunft einheitlicher durchgeführt werden, um eine Vergleichung der an den verschiedenen gynækologischen Kliniken erhaltenen Resultate zu ermöglichen und um andererseits die Lösung der Frage nach der operativen-oder Strahlen-Behandlung zu förderen.

Die von *Winter*, für eine rationelle Statistik aufgestellten Postulate sollten bald möglichst befolgt werden, um zu einer endgültigen Lösung der noch schwebenden Fragen zu gelangen.

Die von uns mitgeteilten statistischen Zusammenstellungen, die den *Winter*'schen Forderungen in der einen oder anderen Richtung gerecht werden, haben es uns ermöglicht, ein Urteil zu bilden, über den gegenwärtigen Stand der so brennenden Frage nach der besten Behandlung des Uteruskarzinoms.

II. — Collumkarzinome. — In den statistischen Wiedergaben haben wir so oft wie möglich den Entwicklungsgang der Frage nach der Collumkarzinom-Behandlung der einzelnen Kliniken zu zkizzieren versucht.

Wenn gelegentlich die Resultate der Strahlenbehandlung hinter denjenigen der operativen Behandlung zurückzustehen scheinen, so darf nicht vergessen werden, dass die allerseits beobachtete Verschlechterung des Karzinoms-Materiales die Erfolge der Curietherapie in ungünstiger Weise zu beeinflussen imstande ist.

Weiter darf nicht vergessen werden, dass die Radiumtherapie auch heute noch eine weite Entwicklung vor sich hat, während die operative Behandlung in der Form der erweiterten abdominalen Radikaloperation wohl an der menschlich erreichbaren Vollkommenheit angelangt ist.

Die Frage *Curietherapie oder operativer Eingriff* kann nicht immer bis in alle Einzelheiten diskutiert werden, da gelegentlich die Radiumbestrahlung mit der Röntgenbestrahlung kombiniert worden ist ; die Fragestellung würde also gelegentlich lauten : *Strahlenbehandlung oder operative Behandlung,*

und die diesbezügliche Antwort von *Voltz* aus der *Döderlein*'schen Klinik ist folgende :

« *Die hier wiedergegebenen Zahlen sprechen eine deutliche Sprache. Sie sind bereits (1925) Beweis dafür, dass die ausschliessliche Strahlentherapie der gynækologischen Carzinome, vor allem die Strahlenbehandlung der Collumkarzinome, nicht versagt hat.* »

Bei gerechter Beurteilung der Begleitumstände muss nach *Voltz* die *Strahlenbehandlung vor allem des Collumkarzinoms, der Operation als gleichwertig betrachtet werden.*

Eymer aus der *Menge*'schen Klinik kommt zur Ansicht, dass auch andere Strahlentherapeuten Ziffern aufweisen können, die was *absolute Heilungsziffer* anbelangt keineswegs schlechter sind, als die Werte, die sich in den operativen Statistiken finden ; die *relative Heilungsziffer* der operablen Fällen ist mit geeigneter Technik ohne Frage besser, als die der Operation.

« *Nach allem eben Gesagten dürfte der Standpunkt berechtigt sein Collumkarzinome prinzipiel zu bestrahlen.* »

Kehrer gelangte durch seine Erfahrungen an der *Dresdener-Klinik* zur folgende Auffassung :

« *Die Heilbarkeit des Uteruskarzinoms durch Radium allein, ist unwiderleglich bewiesen. In frühen Fällen, ohne Jauchung des Carzinoms (Gruppe 1) sind erweiterte Radikaloperationen und Radiumbestrahlung ungefähr gleichwertig.*

In Gruppe 2 verschiebt sich dieser Standpunkt schon sehr wesentlich zugunsten der ausschliesslichen Radiumbehandlung.

In Gruppe 3 genügt Radium allein mangels unvollständiger Tiefenwirkung meist nicht, das beweist die Ziffer von nur 17 % Dauerheilung. Hier ist kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung und möglichste Mobilmachung und Stärkung der Abwehrkräfte erforderlich. »

Heyman, aus der *Forssell*'schen Klinik in Stockholm, formuliert seinen Standpunkt kurz und bündig, wie folgt :

« *Die Radiumbehandlung der operablen Kollumkarzinome, gehandhabt, nach der bei uns am Radiumhemmet üblichen Methode, ist eine der Operation gleichberechtigte Behandlungsart.* »

Meine eigenen an der *Genfer-Frauenklinik* gemachten Erfahrungen rechtfertigen mich zu der Auffassung, dass ein Vergleich der Resultate der operativ nach *Wertheim* behandelten Kranken und derjenigen der Curietherapie, entschieden zugunsten der Strahlenbehandlung mit Radium ausfallen.

Im Jahre 1921 kommt *Schäfer* aus der *Bumm*'sschen Klinik zu der Formulierung folgenden Standpunktes :

« *Die kombinierte Bestrahlung mit Radium und Röntgenstrahlen scheint das Richtige zu sein.* »

Diese Auffassung wird aber in einer nächstens erscheinenden Arbeit von *Philipp* und *Gornik*, aus derselben Klinik. folgendermassen abgeändert :

« *Man könnte meinen, dass die Zahlen unbedingt zugunsten der kombinierten Behandlungsmethoden sprechen, doch lehrt ein Blick auf das Jahr 1915, in dem sehr viele Fälle* NUR *mit Radiumbestrahlt sind, dass gerade hier die Resultate besonders gut waren...*

Wir bestrahlen jetzt fast alle Karzinome mit Radium, kombiniert mit Radium- und Röntgenstrahlen nur die Fälle, wo es offensichtlich unmöglich ist, mit dem Radium an weitentfernte Krebsherde heranzukommen...

Die Operation ist beim Collumkarzinom in der Hand des Geübten vorläufig vielleicht die sichere Methode für die Heilung, zumal die primäre Mortalität jetzt erheblich gedrückt ist.

Die Bestrahlung mit Radium steht aber in ihren Erfolgen denen der Operation nicht allzuviel nach. Vielleicht kann man mit ihr, wenn man nicht gerade die besten Fälle operiert, dasselbe erreichen, wie mit der Operation. »

Aus den Zahlen die *Franz* aus der Charité-Klinik mitteilt, schliesst er :

« *Die Ueberlegenheit der Operation über die Radiumbehandlung ist also offenbar.* »

Und *Baisch* bemerkt, sich stützend auf die am Katharinenhospital in Stuttgart gemachten Erfahrungen :

« *Die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung hat sich der ausschliesslichen Radiumbehandlung gegenüber als überlegen erwiesen...*

Aber auch unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen (zu kurze Zeit um von Dauerheilung zu sprechen ; Wahl der Methode, indem die günstigen Fälle der Operation und die ungünstigen der Bestrahlung zugeführt werden), scheint doch die fast doppelt so grosse Ziffer der relativen Heilung *zugunsten der Operation mit prophylaktischer Nachbestrahlung zu sprehen.*

Der bedauerlichen Tatsache, dass sich ein Teil der Kranken der Strahlenbehandlung entzog, wird durch die Wahl der Operation mit Nachbestrahlung am besten entgegengewirkt. »

Werner aus der *Wertheim*'schen Klinik, meint, dass diese Eigentümlichkeit (Auftreten von Rezidiven nach Strahlenbehandlung, nach Monaten, ja selbst nach Jahren) *es sei, die das Radium im Konkurrenzkampfe mit dem Messer vermutlich auch in Zukunft unterliegen lassen werde.*

Welchen *enormen Fortschritt die Curietherapie bei der Behandlung der inoperablen Collumkarzinome* bedeutet, haben wir durch eine Gegenüber-Stellung der Resultate der *Palliativ-Periode* » und der « *Radium-Periode* » aufs Eindringlichste nachgewiesen.

III. — KORPUSKARZINOME. — *Eymer* empfielt Korpuskarzinome prinzipiell zu operieren, solange nicht durch verbesserte Bestrahlungstechnik bessere Bestrahlungsresultate sich erreichen lassen.

An der *Kehrer*'schen Klinik betrugen die Resultate 70 %, also ebensoviel wie nach der Total-Exstirpation.

An der *Genfer-Frauenklinik* werden die Korpuskarzinome operativ angegangen, bei inoperablen Fällen aber und bei Kontraindikationen zur Operation, wird mit Radium bestrahlt und gelegentlich mit Erfolg, selbst nach einmaliger Radiumapplikation.

An der Berliner-Universitäts-Frauenklinik hatte *Bumm* auf Grund einer traurigen Erfahrung, infolge Infektion, die Strahlenbehandlung zu Gunsten des operativen Vorgehens aufgegeben.

Dieser Standpunkt wurde auch später, einer Mitteilung von *Philipp* und *Gornik* nach zu schliessen, beibehalten :

« *Die Frage, ob Operation oder Bestrahlung im Einzelfall infrage kommt, ist sehr schwer zu entscheiden ; es ist aber wahrscheinlich, dass die Operation beim operablen Corpus-Karzinom mehr leistet, als die Bestrahlung und man wird sich desshalb, wenn keine Gegenindikationen bestehen schon eher zur Operation entschliessen, weil man ja nie mit dem Auge kontrollieren kann, wie weit sich das Karzinom mit der Radiumeinlage beeinflussen lässt.* »

Die reine Strahlenbehandlung des Korpuskarzinoms ist nach *Schulte* ein Fehler gewesen ; seine operative Behandlung bietet günstige Verhältnisse.

Der Vollständigkeit halber möchte ich noch einen von der allgemeinen Ansicht abweichenden Passus erwähnen, den ich auf Seite 67 der Arbeit von *Werner* aus dem Jahre 1917, aus der *Wertheim*'schen Klinik gefunden :

« Unter den 5 operablen nicht Operierten war ein Korpuskarzinom, das sich nach der allgemeinen Ansicht (siehe auch *Schauta* in der Sitzung der geburtshilflich-gynækologischen Gesellschaft in Wien vom 8. Juni 1915) ja auch den Strahlen gegenüber ungleich günstiger verhält, als der Kollumkrebs. »

IV. — Die Radium-Schædigungen. — Diese waren im Beginn der Radiumbehandlung wohl häufige Begleiter ; dieselben sind aber infolge technischer Fortschritte wohl viel seltener geworden. Wenn sie an dieser oder jener Klinik häufiger constatiert werden, als anders wo, so hängt das wohl mit der Art und Weise der Radium-Bestrahlung zusammen.

Wenn einige Radiumtherapeuten eine primäre Mortalität aufzuweisen haben, so sind andere in dieser Hinsicht glücklicher gewesen.

V. — TECHNICK DER STRAHLENBEHANDLUNG. — Diese hat in den letzten Jahren ohne Zweifel grosse Fortschritte gemacht. Ich kann mich aber des Eindruckes nicht entwehren, dass wir noch viel weiter hommen können und müssen.

Es liegt mir persönlich die *intravenöse Radium-Emanation* am Herzen und eine serologische « *Alters-Vorbehandlung junger karinomatöser Kranken* ».

Auch andern Orts wird alles versucht, um « Weiter » zu kommen ; so wurden an der *Bumm*'schen Klinik Organinplantationen gemacht, Organextrakte, Sera, Farbstoffe, Schwermetalle, etc., injiziert.

Diejenigen, die ernstlich davon überzeugt sind, dass der operative Weg der richtige sei, sollen weiter operieren ; diejenigen aber, die die Ueberzeugung haben, dass die Strahlentherapie eines Tages das Messer ersetzen soll, mögen mit all ihren Kräften und unentwegt an dem Ausbau derselben weiter arbeiten.

Niemand wird heutzutage verneinen wollen, dass vermittelst des Radiums nicht nur operable, sondern auch nicht mehr operable Uteruskrebse geheilt worden sind.

Curiethérapie du cancer

PAR LE

PROFESSEUR S. RECASENS.

La thérapeutique du cancer peut être divisée en deux périodes : dans la première, il n'y a que la chirurgie opératoire ou la destruction de la néoplasie par les caustiques actuels ou potentiels, qui puissent produire la guérison ; dans la seconde, on peut arriver au même résultat par les moyens radio-actifs et l'on ne se trouve que dans l'embarras du choix, car il est possible d'obtenir des succès identiques par l'un et l'autre de ces procédés, de même que l'on peut subir le même échec par l'opération ou avec les moyens radio-actifs.

Jusqu'au jour où l'on appliqua le radium et les rayons X au traitement du cancer, le mot opérabilité était synonyme de curabilité ; mais depuis que la thérapeutique s'est enrichie par l'emploi du radium, du mésothorium, et des rayons X, la limite de l'opérabilité ne signifie pas la possibilité de guérison, car ils sont très nombreux les cas bien développés qui ont dépassé les limites de l'opérabilité, et dans lesquels on a obtenu une guérison persistante ; il s'ensuit qu'on ne peut comme auparavant, donner au terme inopérable le sens d'incurable.

Laissant pour le moment de côté la question relative aux causes des néoplasies malignes, et aussi le rôle que la constitution et le tempérament jouent dans l'apparition, le développement, et les probabilités de guérison, il est un fait démontré par la clinique, c'est que la curation d'un processus néoplasique malin dépend principalement de la précocité diagnostique et de la rapidité qu'on apporte à appliquer les moyens curatifs. Avec l'opération, de même que par l'application des moyens radio-actifs, les chances de guérison sont d'autant plus grandes que la maladie est diagnostiquée et traitée avec plus de précocité.

Les échecs très nombreux des moyens opératoires ont fait naître un esprit de pessimisme tel, qu'on est arrivé dans quelques sphères à considérer le cancer comme une maladie incurable ; mais quand on en a établi le diagnostic précoce, et que les moyens chirurgicaux ont été appliqués de bonne heure, on a pu constater que la maladie était susceptible de guérison absolue si l'on employait une technique appropriée, et que la rapidité diagnostique et opératoire rendait l'opération pratiquée avant que le processus malin surpassât les limites permettant de réaliser une exérèse complète.

On doit appliquer les mêmes principes qui régissent les indications opératoires quand il s'agit des moyens radio-actifs ; avec une bonne technique de traitement appliquée dans des conditions identiques, le succès dépend en grande partie de la rapidité avec laquelle on peut maîtriser la situation. Mais s'il y a dans les procédés d'exérèse une limite qu'on ne saurait dépasser, il faut tenir compte, dans l'application des substances radio-actives, de la très courte distance à laquelle celles-ci agissent sur les tissus, pour obtenir des effets biologiques suffisants qui conduisent à la guérison du processus néoplasique.

La question de l'emploi du radium dans les cas où les moyens opératoires ne peuvent être utilisés met tous les cliniciens d'accord ; lorsque l'opération ne peut se faire, l'indication des applications du radium ne saurait être discutée, car il est bien prouvé que de nombreux malades qui avaient dépassé la limite de l'opérabilité ont pu obtenir la guérison par l'emploi du radium. Mais dans les cas où la maladie est parfaitement opérable, ou qu'elle se trouve à la limite de l'opérabilité, les opinions sont très partagées, et à côté de ceux qui croient que le délai apporté à l'opération est une faute susceptible de l'exigence de responsabilités, il se trouve un grand nombre de partisans de l'application des substances radio-actives seules ou associées aux rayons X, et aussi à des moyens opératoires employés après l'application de celles-là.

Les statistiques des divers chirurgiens et gynécologues donnent des chiffres justificatifs des diverses opinions ; malheureusement, ils sont en nombre très réduit ceux qui, d'une façon absolue, impartiale, étudient les cas à l'abri de tout préjugé nuisible aux conclusions que l'on pourrait en tirer.

Les radiologues et les curiethérapeutes n'opèrent jamais ou n'envoient que très rarement leurs malades au chirurgien, et celui-ci, quand les cas sont opérables, les opère tout de suite et ne prend pas la peine d'examiner si, dans les mêmes conditions, on pourrait obtenir de meilleurs résultats par la curiethérapie qu'avec les procédés opératoires.

Il est indiscutable que quelques cas inopérables ont été guéris d'une façon définitive au moyen de l'application du radium, et, comme il en est ainsi, on doit se poser la question suivante : si quelques cas très étendus se guérissent avec le radium, pourquoi n'arrive-t-on pas toujours au même résultat ? Pour étudier cette question, il faut non seulement rechercher quelle est l'action des radiations en général, mais aussi quels sont les divers phénomènes qui se produisent dans l'organisme vivant, et les particularités des différents tissus et des éléments cellulaires.

Aussitôt que la clinique a reconnu l'effet curatif que le radium produit sur certaines néoplasies malignes, elle a constaté aussi des différences très remarquables entre un cas et d'autres ; la différente sensibilité aux radiations, reconnue par Bergonié et Tribondeau dans les divers tissus, s'est aussi manifestée quand, dans les cellules du même tissu, et à côté de cellules très radiosensibles, on en a trouvé d'autres, d'une résistance très remarquable aux radiations. On ne pouvait pas expliquer la cause des différents résultats obtenus avec les substances radio-actives, ni pourquoi, à côté de cas vraiment extraordinaires de guérison, il s'en trouvait d'autres, réfractaires à des doses beaucoup plus fortes.

L'explication biologique de ces différences a donné lieu à maintes hypothèses, sans qu'aucune d'elles puisse être admise sans discussion : on sait que la radiosensibilité cellulaire se trouve en proportion directe de son activité génétique et que, par conséquent, plus la fonction reproductrice d'un tissu sera active, plus aussi le sera l'action des radiations qui tombent sur lui ; l'indice caryocinétique a été recherché par Nabias, Forestier, Proust et par nous-même, pour déterminer le degré de sensibilité aux effets du radium et prendre comme indication de la technique des applications radio-actives le nombre de cellules qui se trouvent en état de division mitosique.

Cette relation de sensibilité est indéniable, mais on trouve encore dans la clinique des différences d'une telle importance, dans quelques cas que l'on pourrait qualifier de nature et de conditions identiques, qu'il faudra chercher dans un autre ordre de facteurs l'explication des différentes réactions observées. La cellule, qui était considérée depuis quelque temps comme l'élément primordial de la vie, a cessé d'être reconnue comme telle, mais bien comme un complexe de parties infinies, dont les unes inertes, les autres douées de vie, qui, en passant de l'élément atomique (composé aussi de plusieurs parties) en viennent, après la constitution moléculaire, aux formations micellaires, première manifestation du phénomène vital, puis à l'état colloïdal, etc. Pour étudier le phénomène de la vie, on ne saurait le faire dans la cellule, car les différents états de la matière, représentés par le mouvement cinétique, jusqu'à l'état de quiétisme qui représente la mort, signifient divers degrés de sensibilité à l'action des agents extérieurs.

La curiethérapie contre le cancer peut se pratiquer de différentes manières : soit avec le radium ou le mésothorium appliqué en substance au moyen de divers sels, tels que : bromure, sulfate, chlorhydrate, etc., en tenant compte, non de la quantité de sel, mais du radium qu'il contient, soit avec l'émanation renfermée dans de petits tubes en verre et dont l'effet est le même, puisque les rayons utilisés pour obtenir les modifications cellulaires devant conduire à la guérison du cancer, sont les rayons γ et d'une façon exceptionnelle les rayons β.

Il ne rentre pas dans le cadre de ce travail de décrire la manière d'obtenir et de capter l'émanation ; c'est là chose bien connue et pratiquée dans divers endroits de l'Europe et de l'Amérique. Les applications faites de l'émanation sont plus que suffisantes pour pouvoir affirmer que, soit qu'on l'emploie en petite quantité dans la profondeur des tissus, ou qu'on l'applique à leur surface, les effets biologiques en sont exactement semblables à ceux que produisent les sels de radium.

Nous devons faire les mêmes considérations relativement au mésothorium, puisque les radiations que nous utilisons sont aussi les radiations γ, complètement identiques à celles

du radium ; la différence entre les applications du radium et celles du mésothorium réside dans l'exacte dosification que l'on peut faire d'une façon permanente avec le radium, et dans les changements que la vie relativement courte du mésothorium subit en très peu de jours.

La curiethérapie du cancer a été initiée à la suite des observations de Danlos. De leur côté Darrier et Zimmern l'appliquèrent en 1903 aux épithéliomes cutanés, et dans la suite on en fit des applications aux cancers du col de l'utérus. Les observations que présentèrent, relativement à son application à cet organe, Bumm, Doederlein et Kroenig au Congrès de Fribourg, en 1913, furent si surprenantes, qu'elles produisirent une telle impression et une telle expectation, que la croyance générale fut que la guérison du cancer était un problème qui allait trouver bientôt une solution définitive. Malheureusement le temps se chargea de calmer les enthousiasmes suscités par les premiers cas présentés, et le chiffre de guérisons que l'on calculait dans les premiers temps environ à 80 % des cas, descendit, par suite des récidives, à un pourcentage non supérieur à 30 %, quand l'expension du carcinome se rapprochait de la limite d'opérabilité qu'il allait atteindre.

Mais l'impulsion que les guérisons de quelques cas inopérables avaient provoquée mit en mouvement tous les chirurgiens et les spécialistes, et l'on appliquait la curiethérapie à toutes les néoplasies malignes qui se présentaient.

Les cancers du rectum, de la langue, du sein, du larynx, du pharynx, etc., furent soumis au traitement du radium ou du mésothorium, donnant des résultats qui s'éloignaient considérablement de ceux qu'on avait obtenus dans les cancers du col de l'utérus. Il arrivait parfois qu'au lieu d'obtenir de bons effets, on voyait survenir des complications phlogistiques et une plus grande rapidité dans l'évolution de la néoplasie, qui obligeaient à abandonner ce système de traitement. Beaucoup de chirurgiens rejetaient absolument l'emploi de ce moyen thérapeutique dans les cancers de la langue, du plancher de la bouche, des joues, du larynx et dans les cas de localisation de la néoplasie dans le sein.

La guerre mondiale mit un point d'arrêt dans les recherches cliniques et expérimentales sur l'emploi des substances radioactives, et seuls quelques cliniciens un peu éloignés du foyer

de la lutte continuaient à travailler cette question avec une certaine intensité, parmi lesquels nous devons citer les noms de Janeway, Bayley, et Douglas dans le « Memorial Hospital » de New-York, et Kelly de Baltimore, qui, ayant sous la main des quantités considérables de radium, réalisaient de très importants travaux d'investigation clinique.

L'emploi de l'émanation, qui avait déjà été proposé par Regaud au Congrès d'Electrologie de Lyon dans les derniers jours qui précédèrent la déclaration de la guerre, fut pratiqué sur une grande échelle à Baltimore par Kelly, et dans le « Memorial Hospital » de New-York ; l'introduction de petits tubes d'émanation à l'intérieur du tissu cancéreux, marqua une orientation tout à fait différente dans la dosification et la technique des applications du radium ; on constatait que, si dans les cancers du col de l'utérus, où l'on pouvait enfoncer le tube de radium jusqu'au centre de la néoplasie, les résultats étaient souvent excellents, au moins dans les premiers moments ; il n'en était pas de même dans le cancer de la langue et du plancher de la bouche, où les applications en surface devenaient plutôt dangereuses qu'utiles. L'idée d'ensevelir de petits tubes d'émanation dans les tissus cancéreux de la langue ou du plancher de la bouche, devait paraître excellente, et l'on pouvait en effet présenter quelques cas (très rares) de guérison durable pendant plus de trois ans, à l'aide de cette nouvelle technique.

Si l'on étudie les divers modes d'application du traitement et les cancers de différentes régions, on peut bien affirmer que la technique joue un rôle de premier ordre dans les résultats curatifs, d'où il s'ensuit que, si tous les cancers sont semblables au point de vue de la radiosensibilité, il est possible de faire des applications identiques pour les différentes localisations.

Au point de vue biologique, il y a des différences très remarquables entre les applications de radium bien filtré, pour lesquelles on n'utilise plus que les radiations γ, puisque celles α et β sont arrêtées dans le métal, qui agit à l'instar d'un filtre, et les applications pour lesquelles, en raison de la minceur du filtre, on utilise en même temps les radiations β. Les travaux de Dominici et de Degrais dans le terrain de la clinique, et ceux très importants de Friedrich, ont permis d'ouvrir une

nouvelle voie dans la thérapeutique radio-active, en démontrant que l'action des rayons β agit d'une façon complètement différente de celle que produit la radiation γ. On sait que les rayons β du radium sont analogues aux rayons cathodiques du tube de Rayons X, c'est-à-dire que, étant doués d'une vitesse énorme, dès qu'ils sont arrêtés par le choc avec un autre électron, ils donnent lieu à une vibration d'une nature identique à celle des rayons X, les rayons γ offrant une plus grande longueur d'onde que ceux qui proviennent directement de la substance radio-active. On ignore encore aujourd'hui quels sont, parmi les divers rayons, ceux qui agissent plus activement dans les processus biologiques que subissent les cellules irradiées; c'est-à-dire, si ce sont les rayons γ primaires ou ceux qui proviennent de l'action des rayons β sur les atomes de la matière vivante.

La quantité de radiations β qui se produit dans un tube de radium d'une faible épaisseur de filtre, est énorme, et l'action que l'on peut reconnaître dans les tissus irradiés est de deux sortes : l'une qui agit de la même façon que les radiations γ, en modifiant tout d'abord les fonctions cellulaires jusqu'à arriver à la destruction d'une manière secondaire ; l'autre, destructive directe, d'une façon primitive. Si l'on examine les tissus qui ont été irradiés avec un tube de radium faiblement filtré, ainsi que ceux du voisinage d'un tube en verre contenant de l'émanation et qui avait été enfoncé dans la profondeur des tissus, on les voit entourés les unes et les autres d'une surface blanche, nécrosique, comme résultat de l'action des rayons β qui, en grande quantité, ont agi sur les tissus se trouvant en contact direct avec le tube contenant la substance radio-active.

L'action ionisante que les radiations γ du radium produisent sur les tissus, est cause de la libération d'une grosse quantité d'électrons qui viennent ajouter leur action à celle provenant de la décomposition de la matière radio-active. Au cours des nombreuses observations que nous avons faites dans des cas de cancer cervical de l'utérus, pour lesquels nous avons employé des tubes fortement filtrés et des tubes d'une filtration très faible, et parfois sans filtration aucune, nous avons pu constater une très forte action nécrosante quand on laisse agir les rayons β; si cette action se produit

sur les tissus cancéreux, elle peut être favorable au cours de la maladie ; mais on s'expose à produire des destructions d'organes sains, si la quantité ou le temps de l'irradiation surpassent les limites de leur résistance ; les nombreux cas de fistules recto-vaginales et vésico-vaginales obéissent très fréquemment à l'insuffisance de filtration et, par conséquent, à l'action des rayons β.

La connaissance des effets biologiques des substances radio-actives a produit des modifications très remarquables dans l'appréciation de la manière de les appliquer dans les cas de néoplasies malignes ; on a vu dans leur action, non pas une action élective sur les cellules cancéreuses, mais plutôt une sélection qui provient de leur structure intime et de leur radiosensibilité.

Le facteur le plus important dans la curiethérapie du cancer est de savoir les degrés de sensibilité des cellules qui constituent la néoplasie. La loi établie par Bergonié et Tribondeau et appuyée par Kaiserling, qui met la radiosensibilité d'une cellule en relation directe avec la rapidité de sa croissance, a été à peu près admise par tous les biologistes ; mais il faut reconnaître qu'il y a d'autres causes qui contribuent à l'augmentation de la sensibilité, lesquelles peuvent dépendre de conditions purement individuelles, attribuables peut-être à la constitution ou à l'idiosyncrasie particulière du sujet malade.

La radiosensibilité des cellules a été modifiée quelquefois par des moyens physiques et chimiques : diathermie de la rate, cataphorésie de sels de cuivre, injection d'éosine, injection de choline acide, de métaux à l'état colloïdal, etc. et aussi par la vaccinothérapie et les injections cytolitiques de sérum.

Il est une question de la plus grande importance pour l'obtention des effets biologiques : c'est de savoir dans quelles conditions les cellules qui constituent un tissu sont douées du maximum de radiosensibilité. Perthes dit que le maximum correspond au moment de la division nucléaire ; Holthusen suppose que le maximum de sensibilité se présente pendant la période de division mitosique, quand celle-ci se trouve à l'état équatorial. Motran et Bardeen constatent que c'est dans

la phase prémitosique qu'apparaît une augmentation de sensibilité aux radiations.

Braun, en irradiant avec les rayons X et les radiations γ du radium, a pu constater, dans les ovaires des lapines, que le maximum de sensibilité se trouvait dans les follicules en voie de maturation, puis dans ceux complètement mûrs, et que les moins sensibles étaient les follicules primordiaux.

Il existe dans des cellules du même type une très grande différence de sensibilité, selon qu'elles sont normales ou pathologiques ; ce phénomène est sûrement en rapport avec le processus biologique de la reproduction ; ainsi est-il que les cellules épithéliales du cancer sont beaucoup plus sensibles que celles de même nature des tissus sains, mais l'activité génétique des unes et des autres est très différente ; nous pouvons en dire autant du sarcome, si nous comparons son processus de reproduction avec celui du tissu conjonctif et aussi avec celui de l'embryonnaire.

A part les conditions intrinsèques des cellules, qui peuvent changer la radiosensibilité de celles-ci, il y en a d'extrinsèques, qui la changent aussi en les rendant plus sensibles, ou en diminuant d'une façon plus ou moins visible leur réceptivité ; l'accumulation d'acide carbonique dans les tissus peut la diminuer, tandis qu'un état d'humidité l'accroît d'une manière très appréciable.

Un phénomène biologique, qui peut réclamer la technique de la curiethérapie, c'est l'état de radio-résistance qu'acquièrent les tissus quand ils ont été irradiés une fois d'une manière insuffisante : cette radiosensibilité doit être étudiée en même temps qu'un autre phénomène indubitable, lié aussi à l'effet des radiations insuffisantes et que l'on appelle état de latence.

Il est deux sortes d'applications du radium aux tissus cancéreux prédominantes dans la technique : la première, c'est-à-dire, celle des premiers temps, consistait en des applications répétées tous les huit ou dix jours, dans des séances d'une durée non trop longue ; et la seconde, qui consiste à appliquer la dose totale destructive en une seule séance, afin d'éviter que les cellules qui n'auraient pas été détruites par une première application deviennent radiorésistantes, et que l'action du radium ne soit pas nuisible au lieu d'être curative. Le fonde-

ment logique de cette façon d'agir n'est pas discutable : si l'on peut arriver en une seule séance à détruire toutes les cellules malades, il y a avantage d'en agir ainsi, mais... il y a un phénomène de latence qu'il faut étudier et qui n'est pas suffisamment expliqué ; on obtient parfois de meilleurs résultats avec des applications répétées, plus ou moins espacées, plutôt qu'avec une application massive unique. Pendant les années 1913, 14, 15 et 16, la plupart des gynécologues qui faisaient la curiethérapie du cancer du col de l'utérus, appliquaient le radium en séances répétées tous les huit ou dix jours, cinq, six fois ou davantage, et les résultats étaient, dans un bon nombre de cas, très favorables ; mais il y en avait d'autres dans lesquels, bien qu'ils se modifiaient favorablement dans les premiers temps, la récidive ne se faisait pas attendre, et les excellents résultats immédiats que l'on obtenait avec le radium, au lieu de se répéter, ne se présentaient pas, et très fréquemment les lésions suivaient une marche progressive très rapide, et l'on a pu constater que les tissus qui avaient été une fois irradiés acquéraient une résistance aux effets des radiations, qui en changeait les bénéfices en préjudices pour la malade. On trouva la confirmation de cette radiorésistance dans tous les tissus ; de là qu'on changea la technique en appliquant les doses massives en une seule séance, d'une durée suffisante pour obtenir les effets destructifs sur les cellules cancéreuses en une seule application. La logique imposait cette technique et l'on chercha à préciser les doses qui devaient s'employer dans chaque cas. Dans le cancer du col de l'utérus, nous arrivons à ce changement en suivant le courant de l'époque et en recherchant toujours l'amélioration des résultats définitifs ; à vrai dire, ce changement de technique n'a pas modifié les résultats de la façon que nous attendions : dans quelques formes de carcinome, la dose unique a produit des effets tellement remarquables que l'on vint à croire à une amélioration positive des statistiques de guérison ; mais dans d'autres formes, telles que les carcinomes infiltrés, la dose unique, au lieu d'avoir amélioré les résultats, a produit une diminution évidente des chiffres de guérison.

A n'en pas douter, les processus qui se produisent dans les tissus par les applications du radium sont beaucoup plus

complexes qu'ils ne le paraissaient dans les premiers temps. On ne saurait parler de carcinome sans faire une distinction entre les unes et les autres formes de néoplasie au point de vue histopathologique : la formule caryocinétique établie par Forestier, Nabias, Proust et nous-même, peut nous servir pour savoir la quantité d'énergie génétique qu'avaient les tissus avant les coupes histologiques ; mais dans le processus vivant, l'état de radiosensibilité positive ne peut s'affirmer d'une façon précise dans les tissus morts, car dans des états mitosiques semblables, la réceptivité aux radiations change considérablement, suivant les conditions intrinsèques et celles qui entourent la cellule.

Nous avons pratiqué dans ces dernières époques les applications du radium en faisant premièrement l'examen de l'indice caryocinétique ; pour les cas où il y avait une figure mitosique dans chacun des champs du microscope, nous employions une dose massive et unique ; tandis que dans les cas où la proportion de cellules en état caryocinétique était inférieure à une pour trois champs, nous faisions les applications en petites doses répétées tous les huit ou dix jours. Les résultats de cette manière d'opérer n'ont pas amélioré le chiffre des guérisons, mais on peut voir certainement dans la plupart de ces cancers, que l'état de radiorésistance s'est modifié avec les applications répétées de la substance radioactive.

Depuis les premières applications du radium au traitement du cancer, on a pu constater que les doses très faibles produisent un état d'activité du processus néoplasique ; l'effet irritant des petites doses a été admis par tous les cliniciens qui se sont occupés de cette question. Dans ces dernières années, on a prétendu nier cet effet irritant des petites doses, en se fondant sur les travaux d'expérimentation faits sur des tissus végétaux et animaux. Steinach, Holzneck, Driessen et d'autres ont examiné les ovaires irradiés par de petites doses de rayons γ et ont toujours constaté une action destructive qui pouvait se traduire par des phénomènes d'une plus grande activité, comme résultat, non de l'action directe des radiations, mais de l'effet des substances mises en liberté par les cellules que la radiation avait détruites.

Nous ne pouvons ni affirmer, ni non plus nier que ce mécanisme provoquant une plus grande activité organique ou tissurale provienne d'une action soit directe ou indirecte, mais ce que nous pouvons affirmer c'est que lorsque les radiations γ du radium ou du mésothorium, de même que les rayons X arrivent en très petite quantité sur un organe, il se produit dans les tissus irradiés un processus d'une plus grande activité qui, dans les cancers, se manifeste par un accroissement et une extension très visible de la néoplasie.

Cet effet irritant des doses insuffisantes pour produire la mort des cellules cancéreuses détermine par contre, une plus grande activité des éléments constitutifs de la néoplasie épithéliale, et peut nous servir pour mettre les cellules dans un état d'activité génétique susceptible de les sensibiliser à tel point, qu'une seconde ou une troisième application du radium produise les effets destructifs que n'ont pu produire les premières radiations. L'état prémitosique, l'état équatorial ou aussi les modifications électriques du protoplasme qui proviennent d'une irradiation insuffisante, peuvent donner aux tissus un degré d'hypersensibilité aux radiations, et faire que des doses reçues postérieurement produisent des effets que n'avaient pu produire les premières, alors même qu'on en avait doublé la quantité ou la durée.

Dans les processus cellulaires il faut distinguer les fonctions génétiques des fonctions nutritives ; quand il n'y a que la fonction reproductrice qui s'arrête, la vie peut continuer plus ou moins longtemps suivant la durée physiologique de l'espèce cellulaire ; mais dès que les fonctions nutritives s'arrêtent, le temps qui s'écoule entre la détention et la mort est très court.

L'administration de doses insuffisantes pour produire la mort cellulaire peut surpasser la dose irritante : les modifications micellaires ou électriques du noyau peuvent laisser la cellule dans un état où les fonctions sont arrêtées, de même les nutritives que celles de reproduction, pour un temps plus ou moins court ; il arrive quelquefois que la cellule revienne de cet état, que nous appelons état de collapsus, à son état d'activité, et que la normalité se rétablisse d'une manière lente ; mais quand les modifications intimes subies par le noyau ou par le protoplasme sont un peu intenses, la cel-

lule passe de cet état de collapsus à la mort. Il y a quelques moyens qui peuvent aider les cellules à recouvrer leur vitalité, et il en est d'autres qui produisent un effet contraire. Le temps que prennent les cellules pour recevoir des doses collapsantes est très variable ; on voit quelquefois des tissus qui ont subi l'irriadiation et semblent cependant n'avoir expérimenté aucune modification, lesquels, soumis à l'action de certains agents physiques (chaleur, courants électriques, etc.), arrivent à être détruits dans un délai qui peut être très long ; cet état, dit de latence, a une durée très variable, et si les tissus qui ont subi une irradiation à doses collapsantes ou inhibitoires reçoivent de nouvelles irradiations, la mort cellulaire peut se produire, et si cet effet léthal est désirable pour les tissus cancéreux, la difficulté de mesurer avec exactitude les quantités administrées en différentes séances peut conduire à des lésions très redoutables pour les tissus sains.

La latence produite dans les cellules est très difficile à mesurer, et comme on ne connaît jusqu'à présent aucun moyen de pouvoir les préciser, on doit tenir compte de ce que certains tissus, ayant été irradiés dans une première séance, peuvent conserver des lésions dans leur vitalité, et qu'une nouvelle irradiation pourrait dépasser les limites désirées. Cet état de latence peut être mis à profit dans la clinique quand il s'agit de cancers d'une très petite vitalité génétique, car il est possible de produire, à l'aide de doses modérées et répétées, l'effet destructif suffisant pour la guérison de la néoplasie.

Mais, contrairement à cet état de latence, il se produit, dans les cellules suffisamment irradiées, un état d'habitude qui transforme en radiorésistantes des cellules douées auparavant d'une grande sensibliité.

Il se passe avec les radiations γ un phénomène identique à celui que produisent certains médicaments : si l'on accoutume un sujet à de petites doses de strychnine, on peut arriver à des doses qui, chez un sujet non habitué, produiraient la mort d'une manière rapide et sûre ; de semblables phénomènes se produisent aussi avec des agents physiques, parmi lesquels nous devons citer le radium, qui change en radiorésistante la totalité d'une néoplasie insuffisamment traitée.

Mackowich a réalisé des expériences remarquables pour démontrer le changement de la radiosensibilité produite par des doses fractionnées. Il a irradié avec du mésothorium une culture de *Protozoos caudatum* et il a vu qu'après dix heures d'irradiation continue tous les protozoos mouraient, tandis qu'en divisant la dose en 60 minutes pendant 14 jours, en tout 14 heures, la vie des protozoos ne se modifiait pas ; et en faisant l'irradiation en 90 minutes pendant les mêmes 14 jours, il a pu constater que les protozoos non seulement restaient vivants, mais que le processus de reproduction se réalisait aussi en toute régularité.

L'habitude est un phénomène complètement différent de la latence, et cependant l'un et l'autre se produisent par suite d'une insuffisance de radiation, et l'on doit tenir compte de tous deux quand on veut expliquer les différences qui, relativement aux effets curatifs, peuvent se présenter avec une méthode de traitement ou une autre. Quand il s'est passé peu de jours entre la première irradiation et les successives, les effets produits sur les éléments cellulaires s'accumulent et l'on peut obtenir des effets curatifs qu'une dose massive unique ne saurait produire. L'accumulation peut s'expliquer par la somme des effets produits dans les parties constitutives des cellules : la dose insuffisante pour causer la mort cellulaire produit des modifications dans les processus nutritifs et génétiques qui, dès l'administration de nouvelles quantités d'irradiation, en arrêtent la vie.

Le processus d'accumulation et celui que produit la radiorésistance cellulaire obéissent à des causes totalement différentes, tous deux étant dus au même phénomène : l'insuffisance d'action pour produire la mort cellulaire. Mais dans les cas où se produit la transformation défensive radiorésistante, les cellules n'ont pas été modifiées profondément, leur état colloïdal reste le même, tandis que lorsque le phénomène de l'accumulation va se produire, les transformations électriques et colloïdales se sont produites et, au moment de recevoir une nouvelle radiation, les effets viennent s'y ajouter et la mort cellulaire survient. Pour que l'accumulation ait lieu, il faut que les cellules soient arrivées à l'état inhibitoire dans lequel les fonctions génétiques se sont arrêtées, et que les éléments nutrocepteurs aient été profondément modifiés.

Afin que cet effet d'accumulation de doses puisse se produire, il est indispensable que le temps écoulé entre les diverses irradiations ne soit pas long. Le phénomène d'accumulation est complètement distinct de celui de latence dans lequel l'action d'une irradiation peut se conserver pendant quelques mois et même plus d'un an, sans se manifester par aucun symptôme. Le processus d'accumulation dont nous avons profité dans le traitement du cancer du col de l'utérus a eu comme conséquence pratique d'utiliser la méthode des doses répétées tous les huit ou dix jours, méthode qui, comme nous l'avons dit, nous a souvent donné de meilleurs résultats que celles de l'application unique d'une dose massive.

Les travaux de tous les biologistes et des cliniciens sont d'accord à admettre que la guérison des processus cancéreux est en rapport direct avec l'état de vitalité du substratum conjonctif sur lequel repose la néoplasie épithéliale. Teilhaber a démontré que l'état de suractivité des cellules conjonctives joue un rôle principal dans la défense contre l'envahissement du cancer: Il a été démontré que l'accroissement de la vitalité du tissu conjonctif basal et du stroma qui sépare les nids épithéliaux du carcinome, produit des effets très favorables à la guérison de la néoplasie ; Kok a publié récemment un travail expérimental sur les souris cancéreuses et il a pu constater que la meilleure action régressive s'observait lorsque les doses d'irradiation étaient inférieures à celles qui produisent l'épilation ; car les doses supérieures, en produisant de grandes altérations sur le tissu conjonctif basal, n'arrêtaient pas la croissance de la néoplasie. Le fait que les résultats des irradiations qui ne détruisent point le tissu conjonctif sont meilleurs, s'explique par l'action irritante que subissent les cellules conjonctives en raison de la radiorésistance qu'elles possèdent, en comparaison avec la grande radiosensibilité des cellules du carcinome ; ce phénomène d'irritation dépend, soit de l'action directe, si l'on admet celle-ci dans les petites doses, soit de l'action indirecte qui résulte des nécrohormones provenant des cellules carcinomateuses détruites par les radiations dans les applications du radium ou du mésothorium.

Il faut tenir compte de ces idées afin de ne pas surpasser les doses qui pourraient conduire à un état de destruction du tissu conjonctif ; la dose de l'érythème cutané, augmentée de

10 %, détruit la vitalité des cellules carcinomateuses ; mais si elle agit sur le tissu conjonctif, elle produit un effet irritant qui se traduit par une multiplication plus active des cellules fixes, et une tendance à l'envahissement des espaces laissés vides par la destruction des cellules cancéreuses. Si la dose de substances radio-actives est trop forte, ou le temps de leur application trop long, il arrive qu'à la destruction épithéliale s'ajoute celle des tissus conjonctifs, et dans ce cas, les résultats sont de beaucoup moindres que lorsque l'application est limitée à la dose destructive des cellules hyper-radiosensibles.

C'est par ce mécanisme que l'on peut s'expliquer les excellents résultats qu'on obtient parfois avec les applications répétées, mais non très espacées, dans quelques formes de cancer utérin.

Les effets des applications successives s'ajoutent les uns aux autres, et alors que les noyaux des cellules épithéliales restent dans un état inhibitoire qui, dans les applications suivantes, conduit à la mort, ceux des cellules conjonctives, qui n'étaient pas arrivés à l'état d'inhibition, reviennent à la normalité, sans arriver à atteindre, dans les applications successives, l'état inhibitoire nécessaire pour que l'accumulation puisse être possible. Si l'on ajoute à ce processus celui qui dépend de la variété anatomo-pathologique que nous avons mentionnée plus haut, nous aurons l'explication des succès des nombreux cancers du col de l'utérus que nous avons vus guérir par l'application de doses fractionnées.

Après l'exposition, quoique très sommaire, des processus biologiques qui se produisent dans les tissus cancéreux irradiés, il nous reste à passer en revue, d'abord en général puis en particulier, les différentes manières d'employer le radium dans les néoplasies épithéliales et les variantes exigées par la technique selon l'organe atteint.

Les rayons γ peuvent être appliqués à la surface de la néoplasie, ou bien l'on peut introduire la substance radio-active à l'intérieur de celle-ci.

Les applications à la surface de la néoplasie offrent l'avantage de permettre que les produits résultant de la destruction cellulaire puissent s'écouler librement, et partant, d'empêcher la réabsorption de substances nécrosiques qui, en pénétrant

dans la circulation générale, agissent comme toxiques et déterminent des phénomènes de toxémie généralisée, se manifestant par des phénomènes pyrétiques et contribuant à l'augmentation de l'état cachectique.

Les applications à la surface peuvent se faire, soit en plaçant le radium tout près de la surface néoplasique, ou bien en employant de grandes quantités de radium fortement filtré, de manière à n'utiliser que les radiations γ, le plaçant à certaine distance de la production néoplasique, de façon qu'il agisse comme si une ampoule de rayons X envoyait ses radiations sur la néoplasie en traversant les tissus sains qui cachent le cancer, sans les endommager.

La méthode qui fut premièrement employée consistait à placer du radium en doses non très grandes sur la surface des néoplasies ; dans *l'ulcus rodens*, les cancroïdes, les épithéliomes cutanés, etc., les applications se faisaient à l'aide de plaques ou de tubes d'une faible épaisseur de filtre, en employant les rayons γ et β. Si l'on pouvait limiter la zone néoplasique, on faisait les applications de manière à ne pas dépasser les limites de la tumeur ; mais si l'épaisseur de la nouvelle production était un peu grosse, les couches profondes ne recevaient pas la quantité de radiations nécessaires pour produire la mort des cellules cancéreuses, à moins qu'on appliquât aux couches superficielles une quantité supérieure à la dose léthale, et dans ce cas, on mettait le tissu conjonctif basal, ainsi que celui qui forme les trabécules de la tumeur, dans de très mauvaises conditions pour aider à la curation de la néoplasie.

On peut aussi placer à la surface, des tubes ou des plaques de radium fortement filtré, et par ce moyen supprimer absolument les rayons β et partant, aussi, le processus nécrosique se développant dans les tissus qui entourent les tubes contenant le radium.

L'application des tubes de radium à la surface doit s'assujettir à une condition précise : leur mise en place doit se faire de telle façon qu'il leur soit très difficile de se déplacer, car si cela arrivait, la néoplasie ne recevrait pas toute la dose qu'on avait jugée nécessaire, et les tissus voisins se trouveraient alors soumis à l'action des radiations à effets complètement irritants. Dans les premiers temps des applications du

radium aux cancers de la langue et du plancher de la bouche, le fait d'ignorer la nécessité de cette immobilisation du tube contenant le radium, donnait lieu à ce que les applications de substances radio-actives à ces localisations épithéliales malignes étaient suivies d'un état d'inflammation de toute la bouche, ce qui empêchait l'alimentation du malade et lui occasionnait des douleurs qui ne pouvaient se calmer par les narcotiques les plus intenses. On laissait parfois le malade soutenir lui-même son tube de radium avec un manche, procédé qui, par suite des conditions du processus, de sa localisation, de la mobilité de la langue et de la fatigue du malade, faisait changer incessamment le point d'application sur la néoplasie. A cette époque-là, on arriva à considérer comme nuisible l'emploi du radium dans les cancers de la langue. Nous avons vu très fréquemment se produire en ces temps-là, dans les 24 heures après l'application du radium, des infarctus ganglionnaires qui gonflaient complètement le col et étaient la source de douleurs très intenses.

Les progrès de la curiethérapie ont établi comme principe qu'il faut, dans toutes les applications de substances radio-actives, afin d'éviter d'endommager des tissus voisins et de pouvoir établir un dosage exact, que les tubes de radium soient placés d'une telle manière, qu'il soit impossible de les changer de place pendant le temps calculé nécessaire à l'action de la radiation sur la néoplasie. On emploie dans ce but la cire, la plastelline, la godive, etc., pour faire des moulages de la région malade et dans lesquels on place les tubes de radium de façon à ce que, pendant tout le temps, les parties à irradier reçoivent la radiation calculée. Il est quelquefois très difficile de faire ces moulages, mais si les conditions de la néoplasie ne permettent pas le placement d'un tube ou de plusieurs tubes dans cette condition d'immobilité, il faut alors changer de méthode et remplacer les applications en surface par celles à l'intérieur de la néoplasie, ou encore, si l'on dispose de la grande quantité de radium nécessaire pour faire les applications des rayons γ à distance, il convient d'employer ce procédé ou de substituer à la curiethérapie la radiothérapie avec des rayons X très durs.

Dans les applications à la surface de la néoplasie, il faut compter sur une diminution qui se produit non seulement en

raison de la distance, mais aussi par suite du phénomène de l'absorption qui a lieu dans les couches traversées par les radiations, et donne comme résultat une différence très importante entre la quantité de rayons reçus par les couches superficielles et celle que reçoivent les couches profondes : cette inégalité, quand il s'agit de néoplasies de certaine épaisseur, ne permet point l'application de doses précises, car si l'on donne la dose exacte pour obtenir la destruction des couches superficielles, la dose léthale n'arrive pas à la profondeur, mais seulement la dose irritante : et par contre, si l'on fait arriver aux couches profondes la dose destructive, il se produit dans les couches superficielles un phénomène de destruction qui surpasse la dose épithéliale et peut être aussi destructeur des tissus sains et même du tissu conjonctif de la néoplasie, chose qui empêche une bonne restauration des parties envahies par celle-ci.

Dans les épithéliomes cutanés, il est facile de placer les tubes de radium, et il est possible de limiter d'une façon exacte l'étendue des parties qui doivent être irradiées ; quand il s'agit de cancroïdes de la lèvre, de la partie intérieure de la joue, de la langue, et en général de toutes les localisations cancéreuses à contours irréguliers, et que la néoplasie soit située à des hauteurs différentes, les applications en surface offrent de vraies difficultés, car les différences de niveau ne permettent pas un dosage égal et exact pour toutes les parties de la néoplasie. Les moulages servent évidemment à quelque chose, mais si le dosage est inégal, il peut arriver qu'à côté d'une partie qui a reçu la dose destructive de radiations, il s'en trouve une autre qui n'ait reçu que la dose inhibitoire ou la dose irritante.

Dans les cancers du col de l'utérus, on peut appliquer le radium en surface, mais d'ordinaire, c'est à l'intérieur du canal cervical que l'on place le tube de radium, et ce n'est que pour seconder le traitement que l'on place quelquefois à la surface du museau de tanche quelques tubes de radium soutenus par godive, attaquant de cette manière la néoplasie par une combinaison de traitement en surface et à l'intérieur du processus.

Dans les processus néoplasiques situés à certaine profondeur et entourés de tissus sains, on ne saurait donner la dose

léthale sans endommager ceux-ci ; pour éviter cet inconvénient toujours désagréable, on peut administrer la dose par deux portes d'entrée, de telle manière qu'en faisant converger les rayons sur la néoplasie, on évite de surpasser la dose de résistance cutanée. Les cancers du sein peuvent être traités par cette méthode de feux croisés, mais il n'est pas prudent d'en faire l'application dans les cancers situés à grande profondeur, à cause du grand risque que l'on court d'endommager d'une façon très sérieuse les organes voisins. Dans les cancers de l'utérus, la vessie peut souffrir énormément de cette méthode d'application du radium, plus encore que par les rayons X, car avec ceux-ci, on peut donner au tube une direction qui empêche la vessie de recevoir une trop grande quantité de rayons.

Nous reviendrons sur ce thème quand nous traiterons de la technique des applications des rayons γ venant de sources qui émanent de grandes quantités de radium, et nous analyserons les résultats obtenus par divers cliniciens à l'aide des applications à distance du radium très fortement filtré et en quantités de quatre, cinq, six grammes de radium et davantage.

Dans certaines localisations des néoplasies, on ne saurait employer d'autres méthodes d'application que celles en surface ; tels sont les cancers du clitoris, du septum vésico-vaginal, et aussi les nodules développés directement ou par métastase dans la cloison recto-vaginale.

Il y a une forme de cancer de l'utérus, dite laminaire, dans laquelle la maladie s'étend d'une manière très superficielle, mais sur une grande échelle : la paroi vaginale est attaquée, et si l'on peut traiter la partie de néoplasie développée dans l'utérus, par une application centrale, l'étendue du processus dans le vagin ne saurait être traitée d'une autre façon que par l'application en périphérie. Le cancer de l'urètre doit aussi être traité en surface, soit du vagin soit de l'urètre ; mais dans cette localisation, les applications par la méthode de feux croisés sont très dangereuses en raison de la grande facilité qu'il y a de détruire la cloison.

Pour faire l'application du radium en surface, il faut tenir compte de la diminution qu'éprouve le faisceau de rayons, par suite de la loi du carré des distances et de l'absorption.

Dans les cas de lésions superficielles, la diminution est presque négligeable, mais quand on va traiter des néoplasies de plusieurs centimètres d'épaisseur, ou placées à quelques centimètres de profondeur, la diminution est un facteur très important dont on doit tenir compte, car il représente la possibilité ou l'impossibilité de fournir la dose suffisante.

On peut aussi rendre homogènes les rayons qui arrivent aux différentes profondeurs des tissus, en éloignant la source des rayons ; mais cet éloignement signifie une diminution si considérable du fascicule qu'elle en empêche l'utilisation dans la pratique.

Siddney Russ donne comme mesures rapprochées de cette diminution due à la distance, les chiffres suivants : si l'on représente par 100 la quantité de radiations reçues à la surface de la peau, ce chiffre sera de 90 à un centimètre de profondeur ; à deux, de 81 ; à trois, de 72 ; à quatre, de 68,5 ; à cinq, de 56.5 ; à huit, de 33 ; à dix, de 22 et à quinze, seulement de 13. Dans une néoplasie d'une épaisseur de trois centimètres et placée immédiatement au-dessous de la peau, la différence entre la quantité de radiations reçues par la couche superficielle et celle de radiations reçues par la couche profonde, oscille entre 25 et 30 % ; et si, par conséquent, on vient à donner à la surface la quantité exacte pour produire la mort des cellules cancéreuses, celle qui arrivera à la profondeur de la néoplasie sera complètement insuffisante. Il faut donc chercher une porte supplétoire pour l'entrée des radiations, ou suppléer à l'insuffisance des doses en employant la méthode d'application intranéoplasique.

Dans les cancers qui se développent dans le larynx, l'urètre, et plus spécialement dans les localisations cervicales de l'utérus, le tube de radium se place dans l'intérieur de la masse néoplasique, celle-ci l'entourant, par conséquent, de toutes parts ; mais en réalité, la façon dont il agit est en surface, et les avantages et inconvénients de cette méthode sont les mêmes que dans d'autres localisations pour lesquelles elle est également utilisée. Les conditions spéciales de la localisation cervico-utérine permettent cependant, en une certaine mesure, l'emploi des rayons β, puisque l'effet nécrosant de ceux-ci n'agit que sur des tissus pathologiques, la destruction se réalisant d'une manière plus rapide.

Mais encore est-il que dans cette localisation du cancer, on ne saurait oublier la diminution de radiation causée par la distance, et si, à deux ou trois centimètres plus près du tube, les radiations sont suffisantes pour détruire les cellules carcinomateuses, celles qui se trouvent à une distance de quatre, cinq centimètres ou davantage du tube, ne reçoivent pas la quantité destructive, mais l'irritante, et s'il y a à cette distance des cellules cancéreuses, on ne peut produire qu'une destruction périphérique et une poussée d'accroissement en profondeur. Il faut dans ce cas appliquer un traitement mixte, c'est-à-dire, en surface, et en profondeur, en utilisant à cet effet les aiguilles enfoncées dans la profondeur des paramètres infiltrés. Pour obtenir les effets maxima d'irradiation en surface, nous faisons, dans le cas de cancer du col de l'utérus, un curettage très étendu des fongosités dans les formes végétantes, suivi d'une cautérisation au fer rouge, afin d'éviter les complications de nature infectante qui peuvent se présenter quand les streptocoques vivant communément dans la néoplasie ont un degré de virulence un peu marqué. La destruction à la curette des productions épithéliomateuses découvre la couche basale de la néoplasie, et les radiations γ qui peuvent ainsi y arriver sont suffisantes pour obtenir l'effet destructif que nous désirons produire.

Les applications du radium en surface peuvent se faire de même avec les sels de radium qu'avec l'émanation ; le filtrage et les conditions de diminution par suite de la distance sont identiques ; on peut aussi les pratiquer avec des rayons γ seuls, ou bien en permettant l'action des rayons β dans leur ensemble ou en partie. Ce qui importe le plus, c'est l'exacte mensuration et l'obtention d'un effet biologique déterminé.

Filtration : On peut faire usage du radium sans filtration en utilisant toutes les radiations β et γ qui émanent du tube, puisque les rayons α sont arrêtés par les parois du verre ou par celle très mince du platine (0,01 mm.) du tube qui contient la substance radio-active ; étant donné que la proportion des rayons β est très considérable par rapport aux rayons γ, on a donné à ce procédé d'application le nom de bêtathérapie. Nous avons déjà dit plus haut que la grande quantité de rayons β émanant du tube de radium produit un

effet nécrosant qui offre de nombreux inconvénients, aussi bien quand on en fait des applications en surface que lorsqu'on les applique dans la profondeur des tissus ; dans la plupart des cas, on supprime non seulement les rayons β, mais les rayons γ peu pénétrants. Pour réaliser cette suppression, on filtre avec divers métaux d'un poids atomique élevé, tels que le plomb, l'or, l'argent, le laiton nickelé, le platine, etc. Les conditions du métal servant au filtrage ne sont pas indifférentes : quand il s'agit de grandes quantités de radium, trois grammes ou davantage, un filtre en plomb d'un millimètre assure l'élimination de tous les rayons γ d'une faible puissance de pénétration, outre celle de tous les rayons β.

Dans les applications en surface avec les doses courantes de 30, 40, 50, 70 milligrammes de radium-élément, et aussi avec les fines aiguilles qu'on introduit dans les tissus néoplasiques et qui ne contiennent pas plus de 0,6-2-3-5-10 milligrammes de radium-élément, ou la quantité correspondante d'émanation, on utilise les filtres en argent, en laiton ou en platine.

Si pour le traitement du cancer du col de l'utérus nous plaçons le tube de radium dans l'intérieur de la cavité cervicale, que l'on peut élargir au besoin à l'aide des dilatateurs de Hegar ou d'autres, nous préférons le filtre de deux millimètres en laiton nickelé, car avec celui-ci on supprime les rayons β et une grande partie des rayons γ peu pénétrants. Il convient d'envelopper le tube d'une mince couche de caoutchouc non plombé afin d'éviter l'effet nécrosant que produisent les rayons secondaires émanant du métal du filtre même, rayons très peu pénétrants qui s'arrêtent certainement sur le caoutchouc ; on peut aussi l'envelopper de gaze ou de papier filtre.

Ce même filtrage est convenable dans les localisations aux divers organes qui ne requièrent pas que les tubes soient de très petit diamètre. Pour la lèvre, la joue, le maxillaire, et, en général, pour tous les organes, il convient de faire un moulage en cire ou en godive; le filtre de deux millimètres, en laiton nickelé, sert admirablement pour obtenir l'élimination désirée. A cet effet, on place un, deux, trois tubes ou davantage, à une distance de deux centimètres les uns des autres, sur la

face interne du moule, en y versant une petite quantité de paraffine liquide qui, en se refroidissant, fixe les tubes au lieu désiré. Quand on applique plusieurs tubes, il faut tenir compte du croisement des rayons qui peut se produire à la surface et spécialement sur les bords de la néoplasie, où l'excès de dose pourrait occasionner des dommages aux tissus sains.

Les investigations de Failla, de même que celles de Rutherford, permettent d'affirmer que deux millimètres de cuivre donnent la même filtration que 0,4 mm. de platine, et fournissent un fascicule pratiquement homogène.

Les filtres en argent doivent avoir une épaisseur de 0,5 mm. à 1 mm. ; on peut utiliser un filtrage double avec un millimètre de cuivre et un demi-millimètre d'argent, et aussi avec deux millimètres de cuivre et un millimètre d'aluminium, pour arrêter dans le second filtre les radiations secondaires provenant du premier.

Le platine est très recommandable pour tous les cas où l'on a besoin d'employer des tubes d'un diamètre très réduit ; l'épaisseur de 0,4 mm. est suffisante pour obtenir un fascicule pratiquement homogène, c'est pourquoi il convient beaucoup de l'employer pour placer le radium dans les cavités naturelles telles que le larynx, la vessie, la prostate, l'œsophage, etc. ; le petit diamètre du tube en rend le placement facile.

Quand les lésions cancéreuses ont produit des sténoses (rectum, œsophage, urètre), la minceur du tube a une importance extraordinaire pour le bon placement du radium, mais il faut veiller aussi à ne pas dépasser la dose nécessaire, car les lésions du tissu basal peuvent arriver à produire l'obstruction définitive d'un canal, obstruction due à la production d'un tissu sclérosé inextensible. Dans le cancer du rectum on a vu quelquefois survenir une occlusion définitive qui a obligé à pratiquer d'urgence l'anus artificiel.

Les applications intranéoplasiques des substances radio-actives se font, soit par l'émanation, soit par les tubes contenant une quantité de radium généralement petite. L'introduction des tubes d'émanation dans la tumeur peut se faire sans filtrage ou avec filtrage ; dans le premier cas, on utilise des tubes en verre excessivement minces, contenant deux, trois, cinq millicuries ou davantage.

Ces tubes sont introduits à l'aide d'un trocart très mince, dans l'extrémité duquel on cache le tube en verre contenant l'émanation ; et dès qu'on a fait arriver le trocart au lieu désiré, on pousse le tube avec un mandrin approprié, le faisant sortir du trocart et le laissant au sein de la tumeur. Dans les cliniques américaines, et tout spécialement au « Memorial Hospital », on laisse d'une manière définitive le tube dans la néoplasie, et lorsque l'émanation a complètement disparu, il se forme autour du tube un tissu sclérotique qui finit par l'enkyster.

L'application de ces tubes en verre abandonnés dans les tissus pour s'y enkyster exige la non-filtration, et par conséquent, il s'agit d'une bêtathérapie avec tous les inconvénients de nécrose autour des tubes, ce qui peut donner lieu à faire entrer en circulation un excès de produits nécrosiques vraiment nuisibles à la défense organique contre l'invasion de la néoplasie. A la place de ces tubes introduits à l'aide du trocart, comme nous venons de le dire, on a fait pénétrer dans les tissus des aiguilles contenant les tubes d'émanation : ces aiguilles sont en platine et d'une épaisseur de paroi de 0,4 mm. ; on doit les retirer après les trois jours indispensables pour que leur valeur ait été réduite de moitié. Au lieu d'employer l'émanation, on peut utiliser les sels de radium mis dans les aiguilles en question, dont la pointe peut être en acier ou du même platine iridié, afin de lui donner la trempe suffisante pour pénétrer facilement dans les tissus néoplasiques.

L'épaisseur des parois des aiguilles filtre les rayons β et les γ peu pénétrants, mais les phénomènes nécrosants continuent à se produire autour des aiguilles.

Le dosage du radium dans le traitement du cancer est d'une grande difficulté ; on sait qu'il est nécessaire de donner une quantité d'irradiation qui soit léthale pour les cellules cancéreuses, mais qu'il faut aussi éviter que cette quantité ne soit excessive, car elle détruirait le tissu conjonctif basal et pourrait endommager les tissus sains qui entourent la néoplasie. On connaît les effets nuisibles qu'une dose insuffisante peut produire sur la néoplasie, dont elle active le développement et la propagation ; il en résulte qu'il faut s'en tenir aux doses qui ne pèchent ni par défaut ni par excès.

Lorsqu'il s'agit du dosage du radium, il faut tenir compte de quelques principes bien établis : 1° L'action biologique du radium est en rapport direct avec la quantité. 2° Le temps nécessaire à la production de l'érythème sur la peau est directement proportionnel à la quantité de radium. 3° Le temps de latence est d'autant plus court que la quantité du radium employé est plus grande, ou le temps d'application plus long. 4° La quantité de réaction locale augmente en étendue suivant la quantité de radium. 5° Une grande quantité de radium produit en peu de temps un effet biologique très intense, tandis qu'une petite quantité appliquée pendant un temps très long peut produire des effets complètement opposés aux précédents. 6° Les effets biologiques du radium se produisent d'une manière beaucoup plus intense avec les rayons γ peu pénétrants, qu'avec les rayons γ très durs; l'action biologique dérive plutôt des rayons absorbés que de ceux qui traversent les tissus sans s'y arrêter ni les modifier.

En ce qui concerne le dosage physique, on peut utiliser les procédés photographiques ou les ionisateurs, mais la dose biologique doit s'établir d'après les données physiques, par tâtonnements faits dans des conditions égales sur les tissus vivants ; on peut calculer le nombre de millicuries qui peuvent être absorbés par les tissus, mais l'établissement de la dose biologique doit se faire par rapport à la distance, à la quantité et au filtrage qu'on utilise. Les effets apparaissent complètement différents suivant la radiosensibilité des tissus, encore est-il que l'on trouve dans les mêmes tissus des différences notables selon l'état du sujet et les traitements préalables auxquels on a pu soumettre le malade.

Nous devons prendre, comme point de repère, l'action biologique que le radium produit sur la peau dans des circonstances déterminées, et, en partant de ce qu'on appelle dose érythème, étudier les effets que la même quantité de radium, avec le même filtrage et à la même distance, produit sur les cellules cancéreuses et sur la couche basale de la néoplasie. Il faut aussi déterminer la relation qui existe entre chaque millicurie détruit et l'action biologique qui se produit dans les tissus cancéreux, quand on a enfoui un tube d'émanation nu ou sans filtre, et celle qui se produit avec les tubes de

radium ou d'émanation mis dans des tubes-filtres en platine d'une certaine épaisseur.

On peut diviser les doses en trois catégories : 1° Dose inhibitoire ; 2° Dose carcinomateuse, et 3° Dose léthale du tissu conjonctif.

Si l'on place directement sur la peau un tube en laiton d'une épaisseur de deux millimètres et contenant 60 milligrammes de radium, il se produit, dans un temps qui varie entre soixante et quatre-vingt-dix minutes, un érythème qui tarde de 15 à 20 jours à disparaître : cet érythème ne signifie pas un processus destructif, sinon un état réactionnel qui ne produit aucune altération destructive dans l'essence des cellules, mais un processus qui peut arriver à la détention des fonctions génétiques sans altérations visibles des fonctions nutritives.

Avec un tube de la même matière et de la même épaisseur de parois, ne contenant que 30 milligrammes de radium-élément, il faut de quatre à cinq heures pour produire un effet analogue.

Si l'on place le premier tube à la surface d'un tissu cancéreux, on pourra trouver, trois heures et demie après l'application, par l'examen d'une coupe histologique, le processus destructif des cellules carcinomateuses ; et si, huit jours après, sans nouvelle application, on fait l'examen histologique, on constatera, à la surface de la néoplasie qui était en contact avec le tube de radium, les destructions nucléaires et protaplasmatiques caractéristiques, avec des accumulations de pigment nucléaire ; mais dans le tissu situé à deux centimètres de profondeur, on apercevra une grande quantité de cellules détruites ainsi qu'un bon nombre d'autres offrant des figures mitosiques, indice caractéristique d'une différence d'action très remarquable, car, à côté des cellules radiosensibles qui ont été détruites, il en est d'autres dans lesquelles le processus génétique ne s'était pas arrêté. La diminution que subit l'effet biologique dans les différentes couches est d'une telle importance, qu'avec des doses destructives des cellules carcinomateuses se trouvant à la surface, on arrive à la profondeur de quatre centimètres sans aucun signe de destruction cellulaire.

Avec les filtres de deux millimètres en laiton nickelé, on ne saurait compter sur un effet biologique destructif des cel-

lules carcinomateuses placées à une profondeur de quatre centimètres. En employant une dose supérieure, un filtrage un peu plus fort, et un temps presque double, on arrive à détruire les cellules cancéreuses à une distance de quatre centimètres du tube ; mais dans ce cas, on détermine à la surface des lésions destructives d'une telle intensité, qu'elles peuvent arriver à détruire les cellules conjonctives qui constituent la charpente des nids épithéliaux.

Un tube contenant 60 milligrammes de radium-élément, muni d'un filtre d'un millimètre en cuivre et renfermé dans un doigtier en caoutchouc introduit pendant plus de trente heures au milieu d'un cancer cervical de l'utérus, produit une destruction des cellules cancéreuses dans toute la néoplasie épithéliale jusqu'à une distance de quatre centimètres ; mais la destruction n'atteint pas toutes les cellules du cancer, un bon nombre d'entre elles y échappent : peut-être, la résistance de quelques-unes à la destruction doit-elle être attribuée à l'état quiescent du noyau, c'est-à-dire, à ce qu'elles se trouvent dans un état postmitosique, ou soumises à un état de radiorésistance d'une nature inconnue. Ce n'est pas seulement la quantité et la distance qui produisent les changements cellulaires aboutissant à la mort, il faut aussi compter sur le sujet et sur les différences qui peuvent exister dans un même tissu par suite de différences dans l'état micellaire ou de la charge des ions d'hydrogène se trouvant dans le noyau.

La destruction des cellules cancéreuses s'obtient très probablement avec les doses, le filtre et la distance ci-devant mentionnés, mais on ne peut être absolument sûr de les avoir détruites toutes, car l'état de radiorésistance ne saurait être connu dans la plupart des cas qu'*a posteriori* ; d'autre part, on doit compter sur les défenses organiques, et pour les conserver, il ne faut pas dépasser la dose léthale de l'épithélium, car la destruction du tissu basal du cancer représente une diminution des chances de guérison.

Les tubes ne contenant qu'une quantité de radium-élément inférieure à dix milligrammes, ne sont pas applicables en curiethérapie profonde, à moins d'utiliser la radium-ponction. Avec les aiguilles ou les tubes en verre remplis d'émanation, on peut utiliser des doses beaucoup moindres, mais alors il faut compter sur une action biologique produite dans un délai

beaucoup plus long (trois ou quatre jours) ; il n'y a d'ailleurs alors aucune diminution par suite de la distance, car les cellules cancéreuses sont en contact immédiat avec le tube de radium ; d'un autre côté, il faut prendre en considération que la distance entre les tubes enfouis dans le tissu néoplasique est très courte et que ceux-ci agissent par feux croisés sur les tissus malades. On ne peut compter que sur une action biologique produite à une distance d'un demi à un centimètre entre tube et tube.

Dans quelques formes de cancer, le processus mitosiques s'accomplissent avec une lenteur si marquée, qu'au point de vue clinique il se passe des mois et des années sans qu'ils se développent d'une façon remarquable, et qu'à l'examen microscopique les amas épithéliaux apparaissent complètement enveloppés par de grandes masses de tissu fibreux. Les premières applications du radium restent quelquefois sans effet et l'on a songé à faire d'abord l'application de petites doses irritantes avant d'appliquer les doses destructives. On a cherché par ce procédé à provoquer dans les cellules se trouvant dans un état génétique très réduit, une grande activité reproductrice en faveur de laquelle, grâce à leur plus grande sensibilité, il soit possible d'arriver à les détruire. On sait que dans l'état prémitosique, et aussi dans la phase équatoriale, la destruction nucléaire a lieu sous l'action d'une quantité de radiations beaucoup moindre que lorsque les fonctions reproductrices sont dans une inactivité complète.

Nous avons très souvent employé ce procédé dans les formes squirrheuses du cancer et aussi dans les formes infiltrées du cancer du col de l'utérus, dans lesquelles on trouve, presque d'une manière constante, une radiorésistance qui fait échouer très fréquemment les applications du radium faites en doses massives et en une seule séance.

Nous croyons avoir obtenu de meilleurs effets, sans toutefois pouvoir l'affirmer d'une façon certaine, par la succession de plusieurs doses répétées, dont les premières agissent en produisant un effet irritant et par conséquent provocateur de la reproduction cellulaire.

Au point de vue théorique, l'application d'une seule dose massive en une séance est la méthode idéale pour produire la destruction de tout le tissu cancéreux, car on éviterait par

ce moyen la propagation et la métastase du mal ; mais dans la pratique il est très difficile d'appliquer cette méthode, et cela pour diverses raisons, entre autres, à cause de la grosse difficulté qu'il y a de faire arriver aux parties profondes la quantité suffisante de radiation, sans dépasser dans les couches superficielles la dose épithéliale et sans produire de vrais dégâts dans les tissus sains.

D'autre part, il ne faut pas perdre de vue qu'avec les grandes doses de radium, si on les applique avec une capsule très petite, l'irradiation se fait presque d'une façon égale sur tout le pourtour du radium, mais si l'on utilise un tube d'une longueur d'un centimètre et demi à deux, l'irradiation est loin d'être la même au milieu qu'aux extrémités du tube, et la dose reçue par une partie d'une même couche de la néoplasie, peut être très différente de celle que reçoivent les autres parties.

Dans les cancers d'une étendue inférieure à celle dans laquelle l'action biologique du radium peut se produire avec l'intensité nécessaire pour obtenir les effets désirés, on peut faire l'application d'une dose massive, si la distance à laquelle se trouvent les tissus sains est suffisamment éloignée pour ne pas subir les effets d'une irradiation trop forte, qui arriverait jusqu'à la dose destructive du tissu conjonctif ; mais dans les cas où, par suite de l'extension de la néoplasie ou de la proximité des organes avec les tissus sains, il convient d'éviter tout dommage, il vaut mieux faire des applications intermittentes, séparées les unes des autres par des intervalles de dix à dix jours, pour arriver à la destruction des cellules cancéreuses par étapes successives, car, tandis qu'en raison de leur grande sensibilité aux radiations les cellules de la néoplasie se détruisent, celles qui sont saines et appartiennent à un autre tissu n'ont rien à souffrir dans leur composition intime, et ont le temps de revenir à la normalité pendant les six à dix jours qui s'écoulent d'une radiation à la suivante.

D'autre part, si la dose léthale n'arrive pas en une séance aux tissus envahis, l'inhibitoire ou collapsante peut y arriver et si, par la première irradiation, la dose n'est pas arrivée à la destruction, il s'ensuivra que, lorsque par des irradiations successives, les modifications nutritives conduisant à la suppression des fonctions vitales viendront à se compléter, apparaî-

tront les phénomènes de désagrégation cellulaire que déterminent les doses léthales produites par les substances radio-actives.

L'assurance d'arriver à produire à distance cet effet léthal sur les cellules cancéreuses situées à quelques centimètres du lieu de l'application du radium ne peut être obtenue *a priori*, mais nous avons vu quelques cas de cancer du col de l'utérus, dans les premiers temps de l'application de ces moyens thérapeutiques, dans lesquels on ne pouvait douter de la propagation de la néoplasie aux paramètres jusque dans le voisinage des parois du pelvis, être guéris par la simple application du radium en doses de 30 milligrammes répétées tous les huit jours, pendant une période de six ou sept semaines. Mais la plupart de ces cas ne guérissaient pas, c'est pourquoi nous avons conseillé alors de suivre la technique de la combinaison des applications des rayons X et du radium (1914) ; cependant, nous pouvons présenter aujourd'hui deux malades encore vivantes, qui, ayant été considérées comme inopérables par plusieurs spécialistes, ont été guéries d'une façon si complète — les propagations cancéreuses s'étaient étendues jusqu'aux parois pelviennes — par la seule action du radium appliqué six fois à une malade et huit fois à l'autre, que nous ne pouvons admettre d'autre mécanisme de guérison que celui de l'action accumulatrice qui se produit sur les cellules cancéreuses situées à grande distance, au moyen des applications successives du radium.

Ces résultats, si favorables dans quelques cas, sont d'ordinaire si aléatoires, qu'il a été nécessaire d'associer au traitement local dans les cancers de l'utérus, d'autres moyens capables de contribuer à la guérison, quand le processus cancéreux est sorti de la zone, ou l'on peut compter sur beaucoup de probabilités que l'action biologique du radium arrivera à produire la mort des cellules cancéreuses. L'association des rayons X à la curiethérapie a été érigée en procédé de choix pour tous les cancers de l'utérus dans lesquels la propagation aux paramètres faisait craindre de ne pouvoir atteindre toute la région envahie. Au Congrès d'Electrologie de Lyon, en 1914, j'ai présenté une communication dans laquelle je recommandais l'usage des Rayons X associés au radium et au mésothorium, afin de pouvoir combattre d'une

manière efficace les propagations carcinomateuses aux paramètres et aux ganglions lymphatiques si souvent envahis dans les cancers du col de l'utérus, même dans le cas où ils semblent tout à fait localisés. Mais à cette époque-là, les appareils qui servaient à l'application de la radiothérapie ne fournissaient pas des rayons d'une puissance de pénétration suffisante, et, d'autre part, les moyens de mensuration ne donnaient pas l'assurance nécessaire de pouvoir produire, dans tous les cas, la destruction des noyaux cancéreux qui se trouvaient éloignés du centre d'action de la substance radio-active. Les progrès réalisés dans la construction de l'outillage producteur des rayons X, l'application de la iontoquantimétrie à la mensuration des sources productrices de ces rayons, et les études très consciencieuses que l'on a faites dans tout le monde scientifique sur l'action biologique, ont prêté à la curiethérapie de certaines localisations cancéreuses une aide d'une valeur très positive, et les résultats que l'on obtient par l'application de ce moyen thérapeutique sont inestimables.

On ne saurait discuter aujourd'hui la valeur absolue des rayons X dans la curation du cancer ; ce que l'on pourra débattre, c'est la question de savoir s'il est préférable d'employer les rayons X seuls ou associés à la curiethérapie ; on pourra aussi discuter et comparer les résultats que donnent, dans certains cas, la roentgenthérapie et la chirurgie, mais on ne peut nier les centaines de cas de différentes localisations cancéreuses qui ont été guéris grâce à l'emploi méthodique et bien réglé des rayons X.

La combinaison du traitement par le radium et les rayons X a produit une amélioration des résultats définitifs dans certaines localisations du cancer, et a ouvert de nouvelles voies à la thérapeutique radio-active, car la possibilité de faire arriver l'action des radiations jusqu'aux profondeurs de certains organes permet le traitement de quelques cancers que l'on considérait comme placés en dehors de toute thérapeutique.

Dans l'état actuel de la science, la nature des rayons X est considérée être la même que celle des radiations γ du radium, ils ne semblent se différencier que par la longueur d'onde qui est beaucoup moindre pour le radium que pour les rayons X ; leurs effets biologiques sont apparemment les

mêmes, et les actions irritante, inhibitoire et destructive sont semblables. Les différences résident plutôt dans la quantité que dans la qualité, et dans les nombreuses recherches microscopiques que nous avons faites sur des tissus cancéreux irradiés par des rayons X seuls et par du radium seul, nous avons constaté une action plus circonscrite et plus intense avec le radium qu'avec les rayons X. D'autre part, les lésions du noyau cellulaire et protoplasmatique qui apparaissent égales quinze jours après l'application des rayons X et du radium, deviennent à peine visibles quand on les examine 48 heures après les radiations si l'on a employé les rayons X, et par contre, très prononcées, si l'on a appliqué le radium ou le mésothorium.

Les rayons X, dont la longueur d'onde est plus courte que les radiations γ du radium, traversent les tissus en y laissant une partie plus ou moins importante de leurs radiations, et provoquent une action biologique proportionnelle à la quantité des rayons absorbés : les appareils modernes permettent d'obtenir des rayons de très courte longueur d'onde. Si l'on mesure avec la constante d'Eistein, 12,35,, divisée par le nombre de kilovolts, elle nous démontrera, par spectrographie, que l'on peut obtenir des radiations d'une longueur d'environ 0.06 A ; ce qui signifie une puissance de pénétration plus que suffisante pour arriver aux tissus profonds et y produire les effets biologiques désirés, si l'on écarte, au moyen de filtres très denses, l'énorme quantité de rayons mous qui se produisent en même temps que ceux de la très courte longueur d'onde ci-devant mentionnée.

Avec des rayons de 0.06 A. de longueur, nous pouvons compter produire l'effet désiré sur le carcinome, si la densité du fascicule qui pénètre en profondeur est en proportion suffisante par rapport aux lésions.

Il faut par conséquent compter sur un milliampérage suffisant pour obtenir ce fascicule de rayons très durs, et, de même que pour le radium, on doit faire la réduction que subit, par suite de la distance et de l'absorption, le fascicule qui sort de l'ampoule.

Les nombreux cas de guérison publiés par Wintz comme résultats que l'on obtient pour le traitement du cancer du sein à la clinique d'Erlangen, démontrent que si l'on fait l'appli-

cation des radiations avec un outillage approprié, et que si l'on sait évaluer exactement la quantité et la qualité des rayons X, les effets biologiques se produisent avec une constance remarquable. S'il est vrai que dans un bon nombre de cas de cancer du sein on peut arriver, par l'action des rayons X seuls, à obtenir la guérison, il faut rechercher les raisons pour lesquelles on n'obtient pas toujours le même résultat. Le problème que nous avons indiqué relativement aux rayons X se présente aussi avec le radium ; la différente sensibilité des cellules peut expliquer, en partie, les différences dans les résultats ; mais il y a quelque autre facteur qui empêche que toutes les cellules d'un carcinome ne répondent, par les mêmes effets, à l'action des rayons X. Quelle est la cause de ces différences ? Si nous rappelons le rapport qui existe entre l'absorption et les effets biologiques produits, on pourra peut-être expliquer quelques différences, en raison de l'état particulier de certains amas cellulaires qui, en se trouvant dans un état quiescent, ne réagissent pas à l'action des rayons X avec la même intensité que ceux qui se trouvent en pleine activité mitosique. On ne sait pas encore si les rayons qui traversent les tissus sans s'y arrêter produisent des effets biologiques, et si ce sont seulement les rayons qui transforment leur énergie en chaleur, en état électrique ou en force ionisante, ceux qui produisent les modifications que l'on observe depuis l'état irritant jusqu'à la mort cellulaire dans les tissus irradiés.

Cette question a une importance capitale, surtout aujourd'hui où l'on prétend remplacer la source des rayons X que fournit l'ampoule de Crookes par de grandes quantités de radium filtré à l'aide de quelques millimètres de cuivre ou de platine, dans le but de produire, avec ces radiations, les effets curatifs que l'on obtient avec des rayons X. On sait que le fascicule de rayons X qui produit les meilleurs résultats curatifs est celui qui, ayant un très grand pouvoir de pénétration, laisse dans les tissus traversés certaine quantité de ces radiations, alors que le fascicule dont les rayons sont très durs ne diminue point sa densité en traversant les tissus et produit un effet biologique moindre ; car ce qui modifie l'état colloïdal des cellules c'est probablement l'énergie qui se transforme. Depuis qu'on a mesuré d'une manière presque exacte

la longueur d'onde, que l'on a constaté que le pouvoir de pénétration déterminé par un courant de 200 kilovolts est de 0.06 A. et qu'avec cette longueur on pouvait atteindre les tisssu situés à 10 et 12 centimètres de profondeur, les fabricants d'appareils destinés à produire des rayons X ont abandonné la voie entreprise il y a quelques années, d'augmenter d'une manière constante la tension productrice du courant cathodique. On sait aujourd'hui qu'avec un fascicule de rayons X d'un pouvoir de pénétration suffisant pour modifier la vie des cellules situées à dix centimètres de profondeur, les effets biologiques sont peut-être plus intenses qu'avec un fascicule plus pénétrant, car avec celui-ci le nombre de rayons absorbés par les tissus est moindre, et par conséquent, les effets produits par la transformation de l'énergie sont aussi moindres. Dans ces derniers temps, la vogue d'augmentation de la tension est tombée, et les appareils se modifient dans le sens d'augmenter la densité du fascicule, en variant les transformations de façon à produire un courant de beaucoup plus d'intensité avec la même élévation de tension, mais très constante, et en modifiant aussi les tubes producteurs de rayons X, de manière à pouvoir soutenir des courants de 200 kilovolts, toutefois avec des intensités de 4, 6 et 8 milliampères. Dans un fascicule donnant des ondes d'une longueur de 0.06 A, il y a aussi une quantité de rayons de longueur un peu moindre qui, bien qu'étant très durs, ne le sont pas autant que les autres ; ce sont précisément ceux qui s'arrêtent dans les tissus, sont absorbés par ceux-ci et produisent les effets biologiques désirés.

Il est très important de connaître ces faits biologiques, puisque l'école de Regaud, en reprenant les travaux antérieurs de Kelly, Stenstrom, Janeway, Lazarus Barlow, Chambers et S. Russ, prétend remplacer les rayons X par les irradiations extérieures faites avec d'énormes quantités de radium fortement filtré, à tel point qu'il ne puisse arriver aux tissus que les rayons γ d'une très faible longueur d'onde, et en quantité suffisante pour agir sur les cellules cancéreuses situées à grande profondeur.

Pendant les années de la guerre mondiale, Kelly, de Baltimore, qui possède une énorme quantité de radium (5 grammes), a fait l'essai des applications de grandes quantités

d'émanation (3 et 4 curies) à la surface extérieure de la peau pour traiter les myomes utérins, les cancers de l'utérus, les tumeurs du médiastin, etc. L'outillage pour ces applications consistait en un morceau de liège ou de bois d'une épaisseur de 10 centimètres ; on introduisait sur la face distale trois tubes d'émanation ou davantage, écartés les uns des autres d'une distance de quelques centimètres. Le temps d'application était variable selon le genre de tumeur à traiter et suivant la profondeur. On plaçait le filtre tout près de la peau et l'on protégeait les parties avoisinantes à l'aide d'une lame en plomb de deux centimètres d'épaisseur.

L'application de cette grande quantité d'émanation a donné d'excellents résultats dans les épithéliomas cutanés et dans quelques localisations du cancer non très profondes ; dans les cas de cancer du col de l'utérus on faisait des applications mixtes, vagino-utérines, et à la surface extérieure des régions abdominales et pelviennes.

Dans les hémorragies métropathiques et aussi dans celles qui dépendent de l'existence de myomes utérins, les résultats en sont brillants : en une ou deux séances, les pertes de sang disparaissent et l'aisance de la malade traitée par cette méthode n'est pas comparable aux ennuis du traitement par les rayons X. Il est évident que l'avantage des applications extérieures de radiations γ ne saurait être discuté.

Lazarus Barlow, Sidney Russ et H. Chambers ont fait de très intéressantes investigations sur l'usage des rayons γ appliqués à la surface extérieure du corps, et provenant de 4 grammes 919 mg. de bromure de radium distribués dans dix-huit tubes en verre et placés dans une boîte spécialement construite qui, en même temps qu'elle protégeait l'opérateur par des parois en plomb très épaisses et par un couvercle en cuivre, servait pour les traitements sans requérir aucune manipulation avec le radium, car le malade qui devait subir l'irradiation se plaçait de telle façon que l'appareil qui contenait le radium pouvait être approché de la lésion à la distance voulue. Ce dispositif était complété par un levier qui permettait de donner à l'ensemble de la boîte contenant le radium l'inclination jugée opportune.

Les rayons utilisés pour le traitement étaient les rayons γ très durs, car la filtration se faisait au travers de deux milli-

mètres de plomb et un milimètre de cuivre, ce qui donnait l'assurance d'avoir éliminé tous les rayons β et les rayons γ d'un pouvoir de pénétration relativement petit.

Les différences que donnent ces rayons, en raison de leur diminution par suite de la distance, comparées à celles que donne le fascicule des rayons moins fortement filtrés, sont énormes ; avec les rayons très durs, la diminution est relativement petite, car, à une distance de 15 centimètres, il arrive encore un 13 % des radiations, tandis que les mensurations d'Adler donnent une diminution fort considérable du fascicule, lequel, en perdant 75 pour cent dans le premier centimètre, n'arrive qu'à 11,11 % à trois centimètres, à 2,77 à six centimètres, à 1,56 à huit cm. et à 1 à dix centimètres de profondeur.

Les résultats publiés par les médecins anglais ne sont pas très encourageants ; le nombre de malades traités dans le « Middlex Hospital » depuis le mois d'octobre 1919 jusqu'en avril 1921, est de 168, présentant de très diverses localisations du cancer.

En analysant le dispositif d'application de ces radiations, nous y trouvons un défaut probable dans l'excès de filtration ; une quantité très importante de rayons γ arrivent certainement dans la profondeur des tissus, mais la dureté extraordinaire de ces rayons fait que la quantité de ceux absorbés par les tissus est très petite, et comme l'effet biologique est en proportion directe avec le nombre de rayons absorbés, et non de ceux qui traversent les tissus, il est très probable qu'un grand nombre de cellules cancéreuses traversées par les rayons γ n'en ont pas subi l'influence, ceux-ci n'ayant pas transformé l'énergie dans l'intimité des cellules, et de là que la vitalité de ces dernières se soit conservée.

Depuis que l'Institut du cancer a pu mettre à la disposition du Dr. Regaud l'énorme quantité de radium dont il dispose (4 grammes de radium-élément), celui-ci a commencé une série d'observations pour le traitement de diverses localisations du cancer, et particulièrement du cancer du col de l'utérus.

Il avait déjà fait auparavant des essais avec des quantités moindres (1 gramme) dans les carcinomes moins profondément situés, dans le sein, la langue, les ganglions sous-maxil-

laires, etc., mais les travaux les plus intéressants ne remontent qu'à un peu plus d'un an et sont vraiment encourageants.

Regaud utilise les rayons γ, mais pas aussi excessivement filtrés que le faisait Lazarus Barlow, car le filtre qu'il emploie n'est que d'un millimètre de platine, ce qui donne un fascicule de rayons capables de pénétrer dans la profondeur des tissus, mais pouvant être absorbés en quantité suffisante pour produire les effets biologiques voulus sur les cellules cancéreuses.

Le Dr. Regaud a abandonné les supports en cire moulés sur la région malade, supports qu'il employait quand il faisait des applications avec un gramme de radium dans des néoplasies situées à moins de six centimètres de profondeur. A présent, il a fait construire un dispositif spécial consistant en une plaque rectangulaire des dimensions de 11 cm. sur 14.5, entièrement couverte par 80 tubes contenant 50 milligrammes de radium-élément chacun ; ce foyer est protégé par deux centimètres de plomb ; le filtre est équivalent à un millimètre de platine. La distance du foyer à la peau est de dix centimètres, elle est assurée par un tube localisateur en cire doublé d'un centimètre de plomb placé entre la peau et le foyer, et dont l'ouverture bouchée par une plaque en cire se moule sur la lésion. On manœuvre l'appareil à distance.

Les doses dans les cancers du col de l'utérus s'élèvent à deux curies, et la durée du traitement est de 12 à 15 jours, avec une ou deux séances par jour.

Les conclusions que tire le Dr. Regaud de son expérimentation sur 32 malades atteintes de cancer cervico-utérin et traitées par cette méthode — et dont 16 étaient absolument inopérables — sont :

1° La tolérance de l'organisme pour les fortes doses de rayonnement γ filtré par un millimètre de platine, distribuées dans un territoire pelvien très étendu, est plus grande que pour les rayons X, même filtrés par 2.5 mm. de zinc. Ce n'est que très exceptionnellement qu'il se présente des symptômes de radium-atherpie (Radiumkater des Allemands).

2° La capacité de résistance des tissus vis-à-vis de l'infection est peu diminuée en comparaison de celles des autres procédés de traitement par les rayons X.

3° Des modifications cutanées minimes (érythème, pigmentation, etc), se sont manifestées après les applications effectuées à une distance de 6 cm. à raison de 2 à 3 m.c. par centimètre carré ; cette même dose, à la distance de dix centimètres, n'a pas déterminé la moindre modification cutanée.

Dans 16 cas sur 22, les infiltrations cancéreuses pelviennes ont cédé et ont complètement disparu avec le traitement par la radiation γ très pénétrante, faite sur la surface extérieure avec de fortes doses de radium.

Les travaux du Dr. Regaud méritent les plus chaleureux éloges et incitent à suivre cette voie, car, après le temps écoulé depuis 1913 jusqu'aujourd'hui, les progrès enregistrés dans les statistiques globales sur le traitement du cancer par les moyens radio-actifs apparaissaient très réduits. Les statistiques que l'on avait obtenues dans toutes les cliniques gynécologiques pour la curiethérapie du cancer du col utérin oscillaient entre 16 %, dans les cas tout à fait inopérables mais qui n'étaient pas en dehors de toute ressource thérapeutique ; 30 % dans les cancers se trouvant à la limite de l'opérabilité, et 50 % dans ceux complètement limités. Les résultats obtenus dans les dix dernières années ne s'étaient pas améliorés proportionnellement aux grands progrès réalisés par la radiothérapie profonde ; peut-être avait-on étendu un peu les limites du traitement et pouvait-on compter sur quelque espoir de guérison dans des cas plus étendus ; mais notre expérience personnelle, qui est d'ailleurs en harmonie avec celle des gynécologues s'occupant avec prédilection de ce mode de traitement du cancer du col de l'utérus, nous fait avouer que les progrès réalisés dans les résultats définitifs, se trouvaient presque paralysés un certain temps après le commencement de ce genre de traitement.

Les expériences nouvelles du traitement par voie extérieure, au moyen de grosses quantités de radiations γ, nous rendent un peu optimistes et permettent de soutenir l'espoir que, si 30 ou 40 % des cas de cancer peuvent être guéris par ce moyen, il faut croire qu'avec les perfectionnements techniques on pourra accroître d'une manière tout à fait considérable le chiffre total des guérisons.

Dans la plupart des cas traités par les fortes doses de radiations γ, il a été fait des applications vagino-utérines, et le peu de temps écoulé depuis la première application de ce moyen de traitement nous tient un peu en garde sur les résultats définitifs ; car nous nous rappelons qu'en 1914 et en 1915, lorsque nous envisagions les résultats immédiats dans le cancer du col de l'utérus, nous parlions de statistiques marquant 70 % de guérisons ; malheureusement le temps se chargea de rabattre ce chiffre, et les grands espoirs que nous abritions pour la guérison de cette maladie si terrible et si fréquente diminuèrent, les chiffres se maintenant comme nous l'avons dit plus haut. Mais comme le fait de la guérison de beaucoup de cas complètement inopérables n'est pas douteux, car nous en comptons beaucoup qui ont passé sans récidive durant plus de dix et onze ans, nous attendons le jour où le perfectionnement de la technique fera monter d'une manière considérable le résultat final du traitement. Tel est le motif pour lequel j'estime que l'on doit continuer les expériences à l'aide de la nouvelle technique, en l'appliquant, soit seule par la voie extérieure, ou, dans les cas appropriés, par les deux voies, l'extérieure et la vagino-utérine, dans l'espoir que les résultats que nous pourrons enregistrer d'ici à trois ou quatre ans, nous affermiront dans notre optimisme. Le problème est certainement en voie de solution et il faut le poursuivre sans découragement, car si on ne peut douter des résultats curatifs dans certains cas, on doit s'efforcer à chercher le moyen de les guérir tous.

La curiethérapie du cancer du col de l'utérus et celle des épithéliomas cutanés sont, comme il y a douze ans, celles qui donnent les meilleurs résultats définitifs ; dans les autres localisations du cancer, la technique a été améliorée par suite de la meilleure connaissance acquise des processus biologiques des substances radio-actives.

En règle générale, nous croyons que dans les cancers très limités, primitifs, dans lesquels l'opération peut se faire sans risque d'aucun genre et sans trouble fonctionnel consécutif, il convient de choisir les procédés chirurgicaux, comme dans les épithéliomas de la lèvre, sans propagation ganglionnaire ; il est certain que cette localisation néoplasique peut aussi être traitée avec de bons résultats par l'application du radium

placé à la surface extérieure d'un moulage en cire ; mais nous préférons cependant l'intervention chirurgicale au traitement radio-actif, eu égard à ce que l'opération est si facile, les dégâts insignifiants, et que le trouble fonctionnel disparaît si facilement en très peu de temps.

Le problème change du tout au tout dans les cas où il y a envahissement des ganglions cervicaux, car la plupart des cas traités chirurgicalement reparaissent quelque temps après avec métastases ; d'autre part, la lésion de la lèvre devient dans ces cas la moins importante, et la question de son extirpation n'est qu'un problème secondaire, et c'est dans ces cas que la curiétherapie a fait les plus grands progrès, car l'application des radiations de fortes doses de radium sur la région cervicale, et le traitement direct des lésions de la lèvre à l'aide de l'application de radium avec des moules en cire, paraffine, godive, etc., peut donner des chances de guérison supérieures à celles que donne la chirurgie. Il faut compter qu'avec les nouveaux procédés on arrivera à accroître d'une manière notable les résultats définitifs.

Dans les cancers de la langue, on ne saurait nier que les progrès réalisés dans les cinq dernières années sont remarquables ; mais cette localisation du cancer est la plus dangereuse que le radiothérapeute ait l'occasion de traiter. Les applications que l'on faisait il y a dix ans étaient pour la plupart plutôt nuisibles qu'utiles ; les réactions locales que provoquait le radium placé sur la langue sans y être bien fixé, produisaient des inflammations très douloureuses de toute la muqueuse de la bouche, accompagnées d'une salivation si importune, que la plupart des malades s'en trouvaient plus mal après le traitement qu'avant les applications du radium. Le premier progrès se fit remarquer quand on commença à appliquer le radium au moyen de moulages, d'une manière très réglée, sans permettre qu'aucune irritation accidentelle pût se présenter par suite de contacts imprévus.

On fit un grand pas en avant dans le traitement de cette néoplasie quand Douglas Quick, dans le « Memorial Hospital », employa comme traitement général de cette localisation, les tubes très fins en verre contenant de l'émanation et uniformément distribués et enfoncés dans le tissu néoplasique ; il abandonnait les tubes dans la tumeur ; la quantité

d'émanations que chacun d'eux contenait étant d'un m.c. ; dans les commencements il employait 3 et 4 m.c., mais, avec cette quantité, la proportion considérable de rayons β produisait des nécroses que l'on devait éviter.

Tant qu'il n'y a pas de propagation ganglionnaire, le nombre de guérisons est très élevé, peut-être un peu plus élevé qu'avec les procédés chirurgicaux, mais dès que la région cervicale est envahie par métastase, les chances de guérison sont très réduites et l'on ne peut guère compter sur un succès probable.

Dans ces conditions, l'application des rayons γ, provenant d'une grosse source de radium, très fortement filtrés, donnera peut-être les résultats désirés ; il ne s'est encore écoulé que trop peu de temps depuis l'application de ce moyen extérieur pour que l'on puisse parler de grands résultats définitifs. La curiethérapie marque cependant un progrès si on la compare dans ces cas à la chirurgie, car celle-ci a donné jusqu'aujourd'hui, dans les cas où les ganglions cervicaux sont envahis, des statistiques déplorables ; c'est pour cela que le cancer du plancher de la bouche, qui provoque un envahissement ganglionnaire très rapide, est considéré comme le plus malin parmi tous ceux qui se développent dans la cavité buccale.

Le cancer des tonsilles, de même que celui qui se développe à l'arrière-gorge, a vu ses résultats s'améliorer depuis qu'on a commencé à faire les applications des radiations avec les petites tubes en verre remplis d'émanations, ou avec les aiguilles d'émanation ou de radium filtré, enfoncés dans le tissu cancéreux lui-même ; mais, ainsi qu'il en est pour la langue, il faut attendre les résultats que donnera définitivement le traitement à l'aide des fortes doses de radium appliquées à distance et à l'extérieur, dans les cas où le processus se trouve peu étendu et dans ceux dans lesquels les métastases ganglionnaires se sont produites.

Dans les cas de localisation laryngienne du cancer, il faut accorder la préférence au traitement extérieur avec des rayons γ très filtrés, sur les applications des radiations dans l'organe même ; en ce qui concerne cette localisation, la chirurgie a sûrement quelques avantages sur la curiethérapie ; le diagnostic précoce que l'on peut faire par suite des troubles

phonétiques, et d'autre part, la lenteur avec laquelle se produisent d'ordinaire les métastases, font que l'on peut pratiquer une opération itérative qui fournit une statistique moins sombre que celle des localisations intrabuccales. Les applications extérieures d'un grand foyer de radiations peuvent aider à la guérison définitive, et peut-être, dans l'avenir, à la réussite du traitement non opératoire.

Cancer du rectum. — La chirurgie n'offre que très peu de chances de curation dans cette localisation néoplasique ; ce n'est que dans les cas très limités et situés très bas que les résultats sont un peu moins défavorables ; les grandes opérations de résection étendue de l'intestin, aussi bien par la voie périnéale que par les voies sacrée ou abdominale, ne donnent qu'un nombre très réduit de guérisons définitives ; la rapidité des métastases et des reproductions au même endroit de la cicatrice opératoire, rend ce moyen de traitement un procédé d'exception dès que le cancer est un peu étendu. Malheureusement, les conditions de développement du cancer du rectum ne placent point cette néoplasie parmi celles qui ont obtenu de grands bénéfices de la curiethérapie. Comme dans le cancer intrabuccal, les phlogoses que déterminait le placement du radium non bien fixé sur la néoplasie, étaient cause que les applications du radium provoquaient des douleurs très intenses et des troubles fonctionnels de la défécation tels, que la plupart des malades se trouvaient plus mal après les séances de curiethérapie qu'avant le commencement du traitement.

L'usage des aiguilles introduites dans la néoplasie, ou des tubes en verre contenant l'émanation, ont fait éprouver quelques améliorations statistiques de guérison, mais les phénomènes de phlogose de la muqueuse exigent dans la plupart des cas, de faire précéder l'application du radium de l'établissement d'un anus iliaque.

La pratique d'une laparotomie pour déterminer d'une manière exacte la limite supérieure de la localisation cancéreuse et faire l'implantation de tubes en verre d'émanation, est peu recommandable, car les complications qui peuvent se présenter des suites de l'intervention chirurgicale ne sont pas compensées par l'augmentation des probabilités de guérison.

Il est difficile de savoir jusqu'à présent dans quelle proportion l'usage des radiations γ, appliquées à l'extérieur et à distance, pourra améliorer les résultats définitifs de la curiethérapie dans le cancer du rectum.

Les *cancers de l'appareil urinaire* peuvent se diviser en localisations vésicale, prostatique et pénienne. Les cancers de la vessie, exception faite des papillomes, n'ont pas de résultats favorables dans les procédés chirurgicaux ; la curiethérapie peut se pratiquer par les voies naturelles ou par la voie suprapubienne ; le procédé à choisir dans les cas non très étendus, est l'introduction des aiguilles dans la néoplasie au moyen du cystoscope ; on remplace la sonde urétrale par une sonde dont l'extrémité est pourvue d'une aiguille de radium de 30 à 50 m.c., et l'on traverse la tumeur en laissant ensuite pendant 4 ou 5 heures l'aiguille enfoncée dans la néoplasie : on peut retirer le cystoscope et lui substituer une sonde, afin d'éviter la rétention ; de nouvelles applications peuvent se faire dans les jours successifs, si la grandeur de la tumeur l'exige.

L'application de tubes en verre d'émanation sans filtrage produit des douleurs très intenses et peut donner lieu plus tard à des concrétions calculeuses. Dans les carcinomes très étendus, il est préférable d'employer le procédé suprapubien, en plaçant, en une seule séance, le nombre d'aiguilles jugé nécessaire, tout en tenant compte de l'étendue de la néoplasie. Il est prudent de laisser la vessie ouverte pendant quelques mois, afin de pouvoir répéter les applications, s'il était nécessaire, et surtout pour empêcher la rétention d'urine.

Les applications extérieures du radium en grosses quantités et un fort filtrage devront être accompagnées des moyens habituels d'évacuation constante de la vessie, car la muqueuse répond par une phlogose très douloureuse aux applications de doses massives de radium.

Le *cancer de la prostate* peut aussi être traité soit par les voies naturelles, soit par des applications en surface au moyen d'une sonde au bout de laquelle on place une quantité de radium, ou en ensevelissant des aiguilles contenant du radium ou de l'émanation. On peut aussi introduire des aiguilles par la voie périnéale ou suprapubienne ; les résultats, au point

de vue de diminuer la rétention urinaire, sont dans beaucoup de cas favorables, mais le chiffre de guérisons définitives est jusqu'aujourd'hui peu encourageant ; toutefois, les mauvais résultats que donne le traitement chirurgical dans ces localisations cancéreuses, doit exciter les efforts des radiothérapeutes à poursuivre l'amélioration de ce moyen de traitement.

Quant au *cancer du pénis*, s'il est très limité et sans propagation lymphatique, on peut le guérir aussi bien avec les procédés opératoires qu'avec ceux radio-actifs ; mais si l'envahissement est grand, l'opération suivie du traitement des régions inguinales par les rayons γ est sûrement le meilleur procédé à recommander ; les communications du ganglion de l'aine avec les chaînes iliaques externes intrapelviennes doivent empêcher l'opération d'extirpation chirurgicale de celles-ci, et faire préférer la radiothérapie avec de grosses doses de radiations très filtrées, ou l'application de rayons X très durs.

Cancer du sein. — Il faut distinguer pour cette localisation les cas bien limités et faciles à opérer et les cas très étendus qui ont dépassé les limites de l'opérabilité ; dans les premiers cas, l'opération est si facile et les risques opréatoires si petits, qu'on peut bien conseiller l'intervention chirurgicale comme procédé de choix ; la radiothérapie ou la curiethérapie à distance, consécutive à l'opération, peut rendre de bons services pour éviter les récidives.

Dans les cas très étendus et dans ceux qui ont dépassé les limites de l'opérabilité, la radiothérapie à distance, accompagnée de l'implantation d'un grand nombre d'aiguilles tout autour de la néoplasie, peut produire la guérison, et l'on peut affirmer que beaucoup de cas que l'on considérait comme perdus se sont guéris par ce moyen. Les progrès réalisés pour cette localisation du cancer sont très importants depuis que le traitement radio-actif est entré dans la thérapeutique.

Tant que l'opération est facile et sans risque, on peut opérer et faire suivre l'opération de la radiothérapie ; mais dans les autres cas il faut préférer les moyens non chirurgicaux. Dans le cancer du sein, nous ne considérons jamais comme indiqué de faire la radiothérapie avant l'intervention chirurgicale.

Dans les cas de récidive après les opérations exécutées sur le sein, il faut faire des applications de radium à l'extérieur à l'aide des rayons γ très durs, et par l'introduction d'un nombre suffisant d'aiguilles dans tous les points suspects de reproduction ; les résultats définitifs de ce traitement, dans les nodules carcinomateux de reproduction, sont excellents.

Aujourd'hui, comme il y a douze ans, c'est dans les cancers de la peau et dans ceux du col de l'utérus que nous trouvons les meilleurs résultats du traitement par le radium. On peut aussi ranger parmi les premiers, les localisations complètement à la portée des radiations appliquées sur la peau, sans qu'il s'agisse là vraiment de cancers cutanés ; tels sont les cancers de la parotide, dans lesquels ce mode de traitement est absolument supérieur au traitement chirurgical, car, sans encourir les risques de produire des lésions très sérieuses des nerfs et des vaisseaux qui la traversent, on arrive à de meilleurs résultats dans la plupart des cas. La radiothérapie des épithéliomas cutanés au moyen des radiations β et γ ou seulement avec ces dernières à distance, est un moyen de choix, car les résultats en sont tout à fait excellents.

Dans les cancers du col de l'utérus, l'arrêt qu'avait subi la radiothérapie pendant les années de la guerre a été notablement compensé depuis que le perfectionnement des appareils de rayons X a permis de traiter efficacement des infiltrations qui arrivaient au delà de la limite d'action des substances radio-actives, et nous croyons que le pourcentage des guérisons définitives augmentera d'une manière très notable avec la nouvelle thérapie des rayons γ provenant de fortes quantités de radium bien filtré.

Le problème qui se posait il y a douze ans relativement à la question de savoir pourquoi un traitement qui était capable de guérir les cancers utérins inopérables, dans une proportion de quinze ou vingt pour cent des cas, ne les guérissait pas tous n'est pas encore complètement résolu aujourd'hui, mais il faut espérer que les progrès actuels permettront de le résoudre pleinement dans un avenir très prochain.

La curiethérapie dans le traitement du cancer est un moyen de la plus haute importance, et bien que pour le moment actuel on puisse encore discuter, si dans les cas facilement opérables il est préférable ou non d'en venir à l'opération au

lieu de l'application du radium, il y a tout lieu de s'attendre à ce que, dans un avenir non éloigné, on arrivera à admettre ce moyen de traitement, non seulement comme aujourd'hui pour les cas inopérables, mais aussi pour ceux qui, en raison de la limitation de la néoplasie, sont considérés comme facilement et complètement opérables.

De nos jours, il faut profiter des avantages de tous les moyens de traitement, dans l'espoir que l'élévation des pourcentages de guérison dans toutes les localisations cancéreuses permettra d'éliminer tous ce qui peut signifier douleur et péril pour la vie des malades.

Cancer of the Uterus
treated by Radium and X-Rays

by Sidney Forsdike (London)
M. D., B. S., F. R.C.S.

Cancer of the uterus treated by deep therapy

In a discussion on this subject in which surgeons from many clinics are represented, it would seem that the best contribution one can make is that of personal experience. I propose to submit briefly my experience of 197 cases of cancer of the cervix treated by deep therapy in the last five years. For convenience and comparison with the work of other members of the Society I divide my cases into (a) Early. (b) Borderline, (c) Recurrences after the Wertheim operation, (d) Advanced cases.

Early cases of which I have treated 7 by deep therapy

These cases are invariably treated by operation in England, unless there is some grave constitutional reason against it, and for various causes seven were referred to me for treatment by radium. They are cases in which the tumour is limited to the cervix clinically.

Case N°. 3, died of an acute toxæmia two months after exposure to radium, and it was thought that the toxæmia was associated with injections of Colloidal Selenium which she was having at the time.

Case N° 17, treated 22/10/23. — 18/2/26 alive and free from disease. Treated by radium only = $2\frac{4}{12}$ years.

CASE N° 59, treated 26/4/22. — 15/2/26 alive and free from disease. Treated by radium only = $3\frac{10}{12}$ years.

CASE N°. 72, treated 19/6/21. Seen 16/2/26 well and free from disease. Treated by radium alone = $4\frac{8}{12}$ years.

CASE N°. 108, treated 21/6/21. Seen 22/2/26 well and free from disease. Treated by radium & X-Rays = $4\frac{8}{12}$ years.

CASES N°. 182 & 185, have only been treated $1\frac{5}{12}$ and $1\frac{10}{12}$ respectively and were treated by radium alone.

I dare hope that 59, 72 and 108 are permanently cured, the other three are within the limits of common experience in treatment of cancer of the cervix by radium and time alone will disclose whether they are cured or merely relieved.

These cases were treated with 1272 milligram element hours on the first, eleventh and thirtienth days. The radium was screened with 1.5 mm. lead enclosed in a rubber tube and was placed in the cervical canal and in the lateral fornices. In future I shall treat all such cases with X-Rays in addition to Radium; for we can never be sure that the lymphatic glands are not infected with cancer cells.

Border-line Cases = 50 treated

These are cases in which the growth has exceeded the limits of the cervix clinically with involvement of the vagina or peri-cervical tissues. In England these cases are almost invariably submitted to operation but the results are bad. I noted fifty of these cases which survived the Wertheim operation.

58 % recurred within one year
18 % recurred between 1 & 2 years } 76 %
18 % survived from 1 - 3 1/2 years.
6 % only survived for 4 1/2, 5, 6 years.

I postpone the decision as to treatment until I have seen the effect of radium upon the local condition. I give these patients an exposure of 2400 milligram element hours in and around the growth at one sitting; fourteen days later I exanime them carefully and they are then divided into operable and inoperable cases. In the operable cases the extra-cervical induration has largely if not entirely disappeared, and in the third week I perform Wertheim's operation, having five days previously given the whole pelvis prophylactic X-Ray exposure. Il have experienced no added difficulty when the operation is done in the third week. Post operative X-Rays are again given a month after operation. Of the fifty cases under my care, I have been able to perform the radical operation in twenty cases after exposure to radium, with one death from intestinal obstruction. In six of these patients the iliac glands were found to be infected at operation, and in eleven of them the knife had passed through cancer tissue, the only consolation being that the malignant cells showed the characteristic degeneration due to radium. One of them was lost and we may assume that recurrence took place, which leaves eighteen alive for periods of 1 - 2 1/2 years how long remains to be seen.

The 30 which remained inoperable were again exposed to 2400 milligram element hours at the end of a month, and subsequently treated with X-Rays. In this group the symptoms were relieved for 1-3 years.

Recurrences after Weitheim's operation = 40.

The difficulties attending the efficient treatment of these cases by radium owing to the proximity of the bladder and rectum are insuperable and I have derived no encouragement from them. Temporary relief is the best result attained, and not one of them has survived beyond one year. In one case a vesical fistula ensued but it is not possible to say whether it was due to the growth or whether it was hastened by the radium.

Advanced Cases = 100.

In these cases there is widespread cancer of the floor of the pelvis, the uterus being firmly fixed, and all surgeons agree that they are beyond the aid of operative treatment.

(A) 10 were not suitable for treatment owing to fistulæ, metastatic deposits or cachexia.

(B) 10 were lost after one treatment.

(C) 31 were hopeless cases where one treatment only was given in the hope of alleviating symptoms.

(D) 8 survived add remain well for 5 yrs, 4 $\frac{10}{12}$ yrs, 4 $\frac{9}{12}$ yrs, 3 $\frac{9}{12}$ yrs, 3 $\frac{4}{12}$ yrs, 2 $\frac{9}{12}$ yrs, 2 $\frac{6}{12}$ yrs, 2 $\frac{3}{12}$ yrs.

(E) 3 survived for two years.

(F) 14 survived for 1-2 years.

(G) 19 survived for $^1/_2$-1 year.

(H) 5 survived for less than 6 months.

In Class D one may regard three patients as cured, the other five have had their lives prolonged considerably in a state of comfort.

In Class E & F seventeen lives have been prolonged in comfort though eventually relapsing and are dead of the disease.

In G & H although life was not prolonged the symptoms were relieved.

In these advanced cases there is little hope of curing patients, but we can say that in 80 % the symptoms are abated, in 18.8 % life is prolonged, and 8.8 % remain alive and well from 2 $^1/_4$-5 years.

I have little hope of improving upon these results in this type of case, but it is an achievement to have rescued this small proportion from the moribund heap.

Cancer of the Body of the Uterus.

This is a much rarer disease than cancer of the cervix and is always submitted to operative treatment for the results are good. But in cases when the patient is not able to bear the operation there is a field for radium therapy ; seven such cases have been sent to me.

2 are alive and free from disease for over 3 $^{1}/_{2}$ years.
1 recurred at the end of 3 1/2 years.
1 recurred at the end of 2 years.
1 improved so much that I was able to perform panhysterectomy and she is alive and well for 4 years.
2 remain well for 1 $^{9}/_{12}$ years.

It is impossible to draw any conclusion from such a small number of cases and after such a comparatively short period. In these cases I give a treatment of 3816 milligram element hours at one time placing the radium in utero, followed by X-Ray treatment at the end of a month. Metastatic deposits of this growth in the vagina are very amenable to radium rays.

Technique.

I have on hesitation is removing the necrotic growth with a curette, and have no reason to suppose that it is detrimental to the result. I always remove a piece of tissue for microscopic diagnosis. The radium is placed in and around the growth and only the gamma ray is used ; the screens vary from 1.0 - 2.0 mm. lead.

I have treated two series of cases, in one of which 3816 milligram element hours were given at one sitting followed by X-Rays at the end of a month. I abandoned this method because a callous ulcer was left which took a long time to heal, and in some cases never healed at all. In the second series of cases I gave 1272 milligram element hours on the first, eleventh and thirtienth days, followed by X-Ray treatment of the pelvis ; it is this method which has given me the results I have quoted to-day. The treatment of the pelvis is an important matter for one third of the cases have deposits in the pelvic glands. I do not believe in Dael's method of carrying the radium to the supposed site of the infected tissue, for it is a blind operation which has not the satisfaction of knowing that the target aimed at has been hit. I prefer the Brussels method of opening the abdomen, determining the site of infection, and implanting radium in it, but I do not like the method of filling the pelvis with gauze for 6-7 days; for I re-

gard it as more perilious than the disease. In three cases I have opened the abdomen, placed radium against the malignant growth, and brought the rubber tube in which the radium was fixed out through a stab wound. In these cases the growth diminished in size, but it was evident that the operation would need to be repeated two or three times, which would he fraught with risk to the patient's life. It appears to me that there is but one solution to this problem ; we must rely upon the Röntgen Ray to deal with these glandular deposits.

X-Ray technique.

This part of the treatment is carried out by my colleague Dr Martin Berry and his assistants, Miss Gray, Miss James and Miss Fouldes and consists of :

(1) *Before the Wertheim Operation.*

17 days before 2400 milligram element hours of Radium.
5 days before operation. Anterior dose 18 Holzknecht units - 100 minutes - Field 33 cms. diameter.
Posterior dose 18 Holzknecht units - 100 minutes - Field 33 cms. diameter.

(2) *After operation one month.*

Anterior dose 16 H. = 90 minutes, Field 33 cms. diameter.
Posterior dose 16 H. = 90 minutes, Field 33 cms. »
Left Lateral Dose 16 H. = 90 minutes, Field 33 cms. »
Right Lateral Dose 18 H. = 100 minutes, Field 33 cms. »

(3) *Advanced Cases.*

One month after completion of radium treatment (First, eleventh and thirtienth days).

Anterior dose	= 18 H. Field 17 $^1/_4$	× 23 cms.
Posterior dose	= 18 H. Field 17 $^1/_4$	× 23 cms.
L lateral dose	= 18 H. Field 17 $^1/_4$	× 23 cms.
R lateral dose	= 18 H. Field 17 $^1/_4$	× 23 cms.

No further treatment is employed unless recurrence of symptoms takes place or if upon usual routine examination further growth can be diagnosed, but in any case never under

three months from the last treatment. The blood cells are constantly counted and checked, and in the presence of a marked leucopenia treatment is either posponed or withheld entirely.

Adjuncts to Deep Therapy

I have tried two series of cases (a) Colloidal Selenium, (b) Colloidal Copper.

(a) *Colloidal Selenium*. After a reasonable trial of intravenous and intra-muscular injection of this metal I have abandoned it. One patient died of acute toxæmia and it was though that the Selenium had been the cause, in other cases there was a considerable amount of constitutional disturbance and severe pain in intra-muscular injections. There was no apparent influence upon the growth. Hence I gave it up.

(b) *Colloidal Copper*. Intravenous and intra-muscular. I have the impression that these injections of copper are advantageous in certain recalcitrant cases ; growths which no longer responds to radium, after a course of copper injections often react favourably again. My clinical impression was borne out in some animal experiments when I exposed the ovaries of cats to radium, and I found that an ovary which had first been painted with copper was more rapidly and extensively destroyed than the ovary which was not washed in copper. I am of opinion that more help may be derived from these colloidal metals, and I am testing other metals in some cases at the present time.

In conclusion I must declare my own attitude towards the problem of cancer of the uterus and it is this : In every case where it would appear that the growth can be eradicated I perform the radical operation, but every patient is treated beforehand by radium and X-Rays, and again with X-Rays a month after operation ; for my experience of deep therapy, though fairly extensive, does not hitherto justify me in offering it as the treatment of election.

La curieterapia del cancro dell'utero

per E. PESTALOZZA

Direttore della Clinica Ostetrico-Ginecologica della R. Università di Roma.

Nella lotta contro il cancro dell'utero la chirurgia ha dato quanto poteva dare, nè è da presumere che ulteriori miglioramenti di tecnica possano segnare un qualche essenziale progresso. La campagna in favore di una precoce diagnosi, anche là dove fu intensificata al massimo, non ha di gran che migliorato le condizioni di fatto, causa l'irriducibile indifferenza del pubblico profano, e lo scarso interessamento dei medici.

Se tuttavia la lotta non si è arrestata ad un punto morto, il merito ne va tutto alla introduzione nella terapia di due preziosi trovati, l'azione dei raggi X e quella delle sostanze radio-attive.

L'A., limitando il suo studio ai risultati raggiunti per mezzo della curieterapia, isolata od associata ad altre risorse terapeutiche, può basare le sue conclusioni su di un materiale (540 casi) che, se non è trascurabile pel numero dei casi trattati, merita qualche particolare attenzione per la durata del periodo di osservazione.

L'adozione metodica della curieterapia nella Clinica Ginecologica di Roma risale al 1914. I casi sui quali si riferisce sono tutti di cancro della porzione vaginale del collo o del canale cervicale ; pei casi di cancro della mucosa del corpo, salvo qualche esperimento isolato, non si credette di insistere sulla curieterapia, data la indiscutibile superiorità ed i soddisfacenti risultati della cura chirurgica nei casi operabili, e la insufficienza ed i pericoli della curieterapia nei casi inoperabili.

La curieterapia del cancro del collo può rispondere a tre diverse indicazioni ;

a) Per la cura dei cancri inoperabili (primitivi o recidivati)

b) Per migliorare la prognosi degli interventi nei casi operabili (curieterapia preoperatoria e postoperatoria).

c) Per sostituirsi addirittura all'intervento operativo negli stessi casi operabili.

Fiduciosi nei risultati degli interventi operativi e confortati dalla bontà dei risultati, nella nostra Clinica non ci siamo valsi della terza indicazione, e perciò l'esperienza qui riassunta si limita alle due prime indicazioni, *a*) e *b*).

a) La curieterapia nei casi inoperabili.

A questa applicazione della curieterapia riserviamo senz'altro il posto d'onore. Al doloroso e costante insuccesso di tutti gli altri mezzi ideati per la cura del cancro inoperabile, la curieterapia da sola, o consociata alla radioterapia, ha sostituito la possibilità di guarigioni, e non solo temporanee, ma anche durevoli. Per guarigioni durevoli e definitive possono valere quelle, che in un numero sia pure limitato di casi, figurano in questa statistica come datanti da 5 ad 11 anni. E sono casi tanto più degni di osservazione, in quanto che tra quelli che fin dalla prima visita vengono classificati come inoperabili, vi sono naturalmente sensibili gradazioni di gravezza. E fra quelli cui si allude vi sono casi che, dal momento della accettazione in Clinica, figuravano tra i più gravi, quasi disperati. Tale estrema gravezza, che nei primi tempi ci fece talora esitanti ad esperimentare la nuova terapia, nella tema di screditarla colla sua applicazione a forme che parevano al di là di ogni umana risorsa, era segnata dalle estese infiltrazioni neoplastiche, che avevano portato alla totale o parziale distruzione del collo, con formazione di caverne fetide, con cachessia già evidente, e con dolori insopportabili, calmati solo dall'uso di forti dosi di narcotici. Tra i 14 casi di guarigione insperata e permanente di casi inoperabili, ne figurano quattro che appartengono a questa categoria di casi disperati, veri casi di risurrezione, quale non si sarebbe mai sognato di poter ottenere con qualsiasi altro mezzo terapeu-

tico. Tali successi, che hanno veramente del prodigioso, invitano a non lasciare intentata la curieterapia anche nelle forme più avanzate del male, a meno che non costituisca una controindicazione l'esistenza di condizioni che facciano temere facile l'istituirsi di una fistola vescicovaginale o rettovaginale.

Di fronte alla relativa rarità di esiti così favorevoli, conviene aggiungere che qualche sensibile beneficio ritrassero quasi tutti i casi inoperabili assoggettati alla cura, o in forma di guarigione transitoria, o per lo meno colla scomparsa od attenuazione dei dolori e delle perdite, e conseguente miglioramento nello stato generale delle inferme.

Purtroppo non siamo ancora in possesso di elementi sufficienti dal punto di vista pronostico a giudicare quali casi lascino adito a sperare in una guarigione definitiva. In genere però non si possono sperare che beneficii transitorii ogni volta che esistano infiltrazioni a distanza lungo il legamento largo, o manifesta infiltrazione delle ghiandole linfatiche pelviche. Si tratta di focolai che per la loro distanza sfuggono necessariamente all'azione della curieterapia locale, e che potrebbero solo, ma raramente, essere beneficamente influenzati dalla contemporanea applicazione dei raggi X. L'infissione di aghi radiiferi in questi focolai a distanza ha fornito all'A. risultati assai poco incoraggianti.

Comunque l'indicazione fornita dal cancro inoperabile dà alla curieterapia il campo più vasto e rimuneratore, nel quale molti progressi sono ancora da sperare da perfezionamenti di tecnica. Non pare all'A. che la radioterapia possa fornire da sè risultati migliori, mentre la collaborazione dei due metodi riesce in diversi casi utilissima.

b) La curieterapia nel cancro operabile (curieterapia preoperatoria e postoperatoria).

Riconosciuta oramai da tutti l'opportunità di meglio assicurare i risultati definitivi della cura operativa mediante l'irradiazione, i pareri sono tuttora divisi sulla preferenza da darsi alla irradiazione preoperatoria o postoperatoria.

La curieterapia postoperatoria è stata dall'A. metodicamente applicata da diversi anni. L'impressione complessiva,

se anche difficilmente traducibile in cifre, à stata assai favorevole. Quei casi di recidiva precocissima, che purtroppo si lamentavano in diversi casi di intervento operativo, non si sono più presentati alla sua osservazione. L'impressione è stata così evidente, da influire a poco a poco sulla tecnica operatoria seguita dall'A. Confortato infatti dai buoni risultati così ottenuti, egli è entrato gradatamente nella convinzione che, grazie a questo metodo, non sia più il caso di insistere nella operazione sulle troppo estese demolizioni. L'operazione può limitarsi ad excidere tutto quello che è evidentemente malato ; la curieterapia farà il resto. L'isolamento metodico di lungo tratto dell'uretere, alla Wertheim, si riserva pei casi di manifesta infiltrazione del parametrio ; per gli altri casi basta la classica operazione di Freund, assai meno aggressiva, e perciò confortata da risultati immediati molto migliori. Così, l'A., pur non avendo mai sentito il bisogno di ricorrere come complemento della operazione al tamponamento alla Faure, ha un'ottima statistica di risultati immediati. Ed ogni volta che l'operazione si presenti agevole per via vaginale, è a questa che viene accordata la preferenza. Egli va anzi più in là. Siccome l'obbiezione più grave che viene rivolta alla curieterapia postoperatoria è quella della possibilità di lesioni della vescica o dell'intestino, egli ha adottato in questi ultimi tempi, e consiglia caldamente pei casi di cancro iniziale della porzione vaginale, il ritorno alla semplice amputazione alta metodica del collo. Per questi casi iniziali, il sacrificio del corpo dell'utero può ritenersi invero superfluo. Ridotto così ad estrema semplicità l'intervento operativo, che è pur sempre radicale, oltre al vantaggio di ridurre a zero la mortalità operatoria, si ha poi la possibilità di eseguire la curieterapia postoperatoria nelle migliori condizioni, perchè il tubetto di radio verrà innestato sotto la protezione del residuo corpo dell'utero, escludendo così in modo quasi assoluto la possibilità di lesioni tanto della vescica che dell'intestino.

Purtroppo i casi di cancro iniziale che permettano di seguire tale linea di condotta sono assai rari, e perciò il relativo materiale di osservazione è ancora troppo esiguo per prestarsi a delle considerazioni di indole statistica.

Per concludere su questo punto, l'A. non è affatto disposto

ad accettare la condanna che da tante voci recenti, anche assai autorevoli, si è pronunciata sulla curieterapia postoperatoria, ed informa la propria condotta pei casi operabili a questi cardini fondamentali ; operazioni per quanto possibile economiche per ridurre la mortalità immediata, e successiva pronta curieterapia postoperatoria, alla quale è in genere consigliabile di associare la radioterapia, Superfluo l'aggiungere che queste operate devono essere tenute per anni sotto assidua sorveglianza, per intervenire a seconda del bisogno con nuove applicazioni di radio.

Siccome la maggior parte dei casi di curieterapia postoperatoria risalgono all'ultimo quadriennio, ancora non è giunto il tempo per pronunciare su di essa un giudizio definitivo. È certo però che in questo periodo di osservazione sono mancati quei casi di recidiva precoce, che erano purtroppo assai frequenti prima, e che numerosi ed incoraggianti sono i casi di guarigione persistente dopo tre o quattro anni dall'intervento. Perciò, ed insistendo sulle riserve fatte circa i metodi operatorii, l'A. si ritiene autorizzato a respingere l'aspra condanna che della curieterapia postoperatoria è stata fatta in tempi recenti da autorevoli osservatori (Regaud, Oppert, Proust).

Curieterapia preoperatoria.

È quella che ha raccolto sopra di sè in questi ultimi tempi le maggiori simpatie, e perciò l'A., pur non associandosi alla condanna pronunciata sulla postoperatoria, ha creduto doveroso esperimentarla. È innegabile per essa il vantaggio di poter poi operare in un campo assai più deterso, diminuendosi così anche i pericoli di sepsi postoperatoria. Non va però trascurata la possibilità più di una volta osservata di una speciale lacerabilità dei vasi nei casi di recente irradiati. Il consiglio di lasciar passare un lungo periodo, di circa sei settimane, fra la curieterapia e l'operazione non va perciò trascurato.

Altro vantaggio non insignificante della curieterapia preoperatoria è quello di migliorare in taluni casi le condizioni di operabilità, per essersi reso più mobile un utero, che alla

prima osservazione poteva lasciare qualche dubbio sulla operabilità.

Perciò l'A. rimane fedele pei casi di sicura operabilità alla operazione immediata seguita dalla irradiazione postoperatoria secondo le norme sopraindicate, e riserva la curieterapia preoperatoria ai casi che, pur giudicandosi genericamente operabili, debbono però ritenersi al limite della operabilità.

Come conclusioni ultime l'A. così riassume le sue vedute sulla questione :

a) pei cancri inoperabili la curieterapia rappresenta il più prezioso acquisto, per ora insostituibile, e tale da modificare profondamente la prognosi, prima assolutamente infausta, del male giunto a questo stadio.

b) pei cancri operabili ed evidentemente iniziali la preferenza è da accordarsi all'operazione sollecita ed economica, seguita dalla curieterapia postoperatoria associata alla radioterapia ; pei casi giudicati al limite della operabilità sarà da accordare la preferenza alla curieterapia preoperatoria.

c) dal momento che la curieterapia rappresenta un mezzo di cura insostituibile nei vari stadi del cancro, è necessario procurare che ogni ospedale sia munito delle dosi indispensabili di materiale radioattivo, intensificando anche nei limiti del possibile la preparazione delle emanazioni di radio.

Chirurgie de la rate

Rapporteurs : 1. MM. Patel (Paris).

2. Leotta (Bari).

3. Papayoannou (Ghezireh).

4. Cortes Llado (Séville).

5. Henschen (Saint-Gall)

Chirurgie de la rate

PAR

MAURICE PATEL

Professeur à l'Université de Lyon
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Il y a quelque trente ou quarante années, la Chirurgie de la rate était limitée à des cas d'urgence (traumatismes, torsions) ou se bornait à des indications purement symptomatiques, telles que celles fournies par les rates volumineuses et douloureuses. Dans ces quinze dernières années, elle a subi une évolution des plus intéressantes, élargissant son champ d'action d'une façon insoupçonnée. Les recherches expérimentales, d'une part, montrent les effets de la suppression de cet organe, qui n'est pas indispensable à la vie ; les travaux hématologiques, d'autre part, dont le développement a été poussé très avant, ont contribué à faire naître de nouvelles indications chirurgicales. Il n'est pas d'exemple plus probant des résultats que peuvent fournir les efforts combinés de la médecine et de la chirurgie. Le problème des indications chirurgicales tiendra donc dans ce rapport la première place, et, à ce point de vue, nous envisagerons successivement :

1° *Les lésions traumatiques* : contusions, ruptures, plaies ;

2° *La rate mobile* ;

3° *Les maladies infectieuses caractérisées* : abcès de la rate, tuberculose ;

4° *Les tumeurs kystiques* : hydatiques ou non parasitaires ;

5° *Les tumeurs solides* ;

6° *Les diverses splénomégalies* : maladie de Gaucher ; splénomégalies leucémiques, paludéennes ; maladie de Banti ;

7° *Les affections d'origine sanguine :* ictère hémolytique, anémie pernicieuse, purpura hémorragique.

Ces indications seront suivies de quelques considérations sur la technique chirurgicale, aujourd'hui bien arrêtée, et d'une bibliographie des travaux récents.

⁂

I. — LESIONS TRAUMATIQUES

Il y a lieu de distinguer : 1° *Les traumatismes fermés* (contusions et ruptures) ; 2° *Les traumatismes ouverts* (plaies).

A) Contusions et ruptures

Seules, rentrent dans ce cadre les lésions d'origine vraiment traumatique : les ruptures pathologiques, presque spontanées, seront envisagées plus loin (paludisme). Il est vrai de dire que le volume de la rate, sa fixité et sa friabilité constituent autant de causes prédisposantes pour la rupture ; mais la notion du traumatisme suffira le plus souvent à départager les cas.

L'indication opératoire est celle de toute contusion abdominale. L'hémorragie, qui se traduit par des signes abdominaux (matité iliaque gauche, signe de Ballance) et par des signes généraux (pouls rapide, diminution de tension, etc.), en est le primum movens. Même en son absence, rare du reste, l'étiologie, la contracture de la paroi, suffiront à déterminer l'intervention, qui ne saurait en aucun cas être retardée.

Il est cependant deux sortes de lésions, particulières à la rate, qui viennent compliquer le problème de l'indication opératoire :

a) L'existence de *ruptures intrasplèniques*, qui se traduisent par la formation d'un hématome enkysté, qui peut s'infecter dans la suite. L'absence d'indication immédiate est manifeste, du fait de l'absence de symptômes généraux. Plus tard, on sera souvent obligé d'intervenir dans des conditions bien différentes (kystes sanguins et abcès de la rate).

b) L'existence *d'hématomes périsplèniques*, qui peuvent rester longtemps localisés dans la loge splénique, sans déterminer de symptômes graves, bien qu'ayant été causés par de très grosses lésions de la rate. La rupture s'effectue alors en deux temps, et l'on peut voir quelques jours après (13 jours

dans l'un de nos cas) une hémorragie intrapéritonéale se produire. L'indication se pose alors d'une façon encore plus formelle et plus immédiate ; mais l'opération s'effectue dans des conditions particulièrement sérieuses.

Les interventions dirigées contre les ruptures de la rate sont de deux ordres : interventions conservatrices, interventions radicales.

a) Interventions conservatrices :

Il n'y a plus lieu d'envisager la cautérisation d'une rupture même peu étendue ou la ligature du pédicule splénique, en totalité ou en partie, étant donné les effets nécrotiques produits par cette opération, ou la splénectomie partielle.

Le tamponnement simple est une méthode facile, rapide. Berger (1902) rapporte 10 observations avec 1 mort ; Dalla Vedova (1911), 18 cas, avec 16 guérisons et 2 morts. Il est bien peu de chirurgiens qui, jusqu'en 1905, n'y aient pas eu recours. Malgré ses succès indéniables, le tamponnement ne peut être considéré que comme une méthode d'exception, à utiliser dans des ruptures peu étendues et chez des sujets dont l'état général ne permet pas une intervention plus longue. L'éventration ultérieure serait un minime inconvénient ; beaucoup plus graves sont les accidents d'infections consécutives et d'hémorragies secondaires. Aussi, rencontre-t-on très peu d'observations récentes, car, avec les larges et précoces laparatomies d'aujourd'hui, il apparaît vraiment comme une méthode insuffisante et aléatoire.

La *splénorraphie* est plus séduisante, car elle représente, en toute connaissance de cause, l'opération conservatrice par excellence. Elle a été faite pour la première fois, en 1896, par Lamarchia. Dalla Vedova (1911 réunissait 11 cas avec 9 guérisons et 2 morts. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la difficulté de la suture splénique, et son peu de sécurité ; aussi, Da Costa (1906) a-t-il proposé d'encapuchonner la rate avec de l'épiploon, pour renforcer la ligne de suture. Kirchner (1911) rapporte quatre cas avec deux bonnes guérisons, une mort et une complication grave. Cette intervention est à conserver dans les ruptures peu profondes et peu étendues ; pour rester logique, elle doit pouvoir être effectuée sans ar-

rière-pensée ; elle a l'incontestable avantage de sauver l'organe ; mais ses indications restent limitées.

b) Interventions radicales :

La splénectomie a été si souvent utilisée, par rapport aux autres méthodes conservatrices, qu'elle peut être considérée comme l'intervention qui s'impose le plus souvent. Planson, en 1909, rassemblait 140 splénectomies sur 178 interventions faites pour contusions spléniques. Aujourd'hui, cette proportion est beaucoup plus forte. C'est que la vision large des lésions montre que les ruptures sont plus étendues et plus profondes qu'on ne le croit, notamment du côté de la face interne. C'est assurément, dans ces cas, la seule intervention possible et de beaucoup la plus sûre.

Les statistiques indiquent une amélioration progressive des résultats opératoires ; en voici quelques-unes, avec la mortalité suivante :

Vanverts (1897)	55,5 %
Février (1901)	50 %
Berger (1902)	40 %
Johnson (1908)	74 %
Segré (1908)	70 %
Dalla Vedova (1911) . .	77 %
Kahn (1912)	74 %

Les causes de la mort ne sont pas dues à l'opération elle-même, mais à l'état du malade au moment de l'intervention. Les enfants paraissent, à ce point de vue, aussi résistants que les adultes. L'anémie aiguë est la principale coupable ; la transfusion, qui tend à se généraliser, sera le meilleur moyen d'y remédier. Les lésions associées (poumon, rein, intestin) constituent aussi un puissant facteur de gravité.

L'ablation d'une rate saine, chez un sujet sain, ne paraît pas déterminer des troubles sérieux, ce que l'on sait depuis longtemps. Pfeiffer et Smyth (1924) ont étudié le retentissement de la splénectomie sur l'appareil sanguin. Ils ont vu, chez ces sujets, une anémie persistante moyenne, avec diminution des globules rouges et du taux de l'hémoglobine ; les plaquettes sont diminuées, les globules blancs sont normaux.

Chez l'adulte, ces inconvénients sont minimes. Chez l'enfant, il semble que la fatigue survienne plus vite ; l'anémie s'accompagne de troubles endocriniens, sans qu'il y ait d'arrêt de croissance. Ces auteurs préconisent, pour y remédier, de petites transfusions sanguines, des ingestions d'extraits de moelle et de rate.

b) Plaies de la rate

Ici, l'indication opératoire s'impose, qu'il s'agisse de plaies abdominales ou de plaies thoraciques. On s'est mis d'accord sur les voies d'abord : voie abdominale, pour les plaies à orifice d'entrée abdominal ; voie thoracique ou voie thoraco-abdominale pour les plaies à orifice d'entrée thoracique. Il est utile, au point de vue de la conduite à tenir vis-à-vis de la rate elle-même, de distinguer les plaies par armes blanches et les plaies par armes à feu.

1° Plaies par armes blanches : Les armes blanches donnent en général des lésions limitées, superficielles, peu infectées. Aussi, ont-elle constitué un terrain favorable aux opérations palliatives.

Le *tamponnement simple* a donné, d'après Thévenot (1910), quatre guérisons sur quatre cas. Malgré ces résultats, ce procédé ne peut s'appliquer qu'à des lésions minimes, bien vérifiées.

La *suture de la rate* est beaucoup plus logique ; la plaie étant très souvent linéaire, ses bords étant plus résistants, le gros catgut a plus de chance de tenir. Schafer (1908) donne 9 guérisons sur 11 cas ; Thévenot (1910) 18 guérisons sur 19 cas. C'est donc une bonne opération logique ; elle sera suivie au besoin d'un encapuchonnement épiploïque ou d'un accolement de la ligne de suture au péritoine pariétal.

La *splénectomie* restera toujours la ressource des plaies étendues, multiples, profondes ou atteignant la région du hile. Elle a donné 2 morts sur 7 (Thévenot 1910), 3 morts sur 10 (Schafer 1908). Pour Berger (1909) la mortalité globale serait de 10,5 %. Ces divergences dans les statistiques s'expliquent par le moment de l'intervention et surtout par les lésions pulmonaires, souvent associées.

2° Plaies par armes a feu : Elles diffèrent essentiellement des précédentes par leur haute gravité. Celle-ci tient à l'étendue, à la profondeur et à l'infection habituelle des lésions, et aussi à l'association avec d'autres organes intéressés. Sur 44 plaies de la rate, Bergeret (1917) relève 27 lésions associées et 17 lésions isolées.

Les *opérations palliatives* ont donné le plus souvent de graves mécomptes.

La *suture* a donné 2 morts par hémorragie, sur 2 cas (Bergeret 1917) ; elle a fourni des succès à Souligoux (1919), à Mock (1919), à Léo (1920), dans des lésions très limitées.

Le *tamponnement* compte 11 morts sur 12 cas (Bergeret) et 1 succès (P. Duval).

L'hémorragie et l'infection sont les deux causes de la mort ; elles s'expliquent par la difficulté de faire tenir des sutures sur des tissus broyés et surtout par l'étendue, souvent méconnue, des lésions spléniques.

La *splénectomie* a été l'opération la plus souvent pratiquée pendant la dernière guerre. La discussion a porté longtemps non sur le principe même de l'opération, mais sur la voie d'abord. En 1915, Quénu et Willems donnèrent une mortalité de 100 % pour les plaies de la région splénique. Bergeret (1917) fournit la stastitique suivante : 42 splénectomies avec 16 guérisons et 26 morts (62 %). Si l'on envisage les cas, suivant qu'il y a ou non lésion associée, on arrive aux chiffres suivants :

Quatorze plaies isolées : 5 morts (45,7 %) et 9 guérisons.

Vingt-quatre plaies associées : 17 morts (70,8 %) et 7 guérisons.

Cette statistique est donc nettement en faveur de l'opération radicale, qui reste l'opération de choix, sauf pour quelques rares cas de plaies superficielles.

II. — RATE MOBILE

Suivant que la rate mobile s'accompagne ou non d'accidents, deux opérations sont de mise : la splénopexie et la splénectomie.

La *splénopexie* est indiquée dans les cas de déplacement peu marqué d'une rate, en apparence saine ; même en l'absence de tout incident douloureux, elle constitue le meilleur traitement préventif des complications, toujours possibles. Le procédé extrapéritonéal de Bardenheuer paraît le plus simple et le plus efficace.

La mortalité est à peu près nulle. Finkelstein se montre très satisfait des résultats obtenus, tant au point de vue de la cessation des douleurs que de l'absence de récidives.

La *splénectomie* a été beaucoup plus souvent pratiquée. Elle s'impose, si l'on intervient pour des accidents de torsion ; mais elle s'impose aussi à l'opérateur, même en l'absence d'accidents reconnus cliniquement, car la rate qui sort de sa loge et tombe plus ou moins bas dans l'abdomen, est rarement normale ; le paludisme ou toute autre infection l'a hypertrophiée.

Les difficultés techniques n'existent presque pas, car la rate est abdominale et mobile ; cependant, l'opération n'est pas innocente.

a) Pour des rates mobiles, sans torsion, Stierlin (1897) accuse 6 % de mortalité ; Bessel Hagen (1900) 7 morts sur 43 cas ; Finkelstein (1909) 10 %. Ces morts s'expliquent par la présence presque constante de foyers de thrombose, qui passent inaperçus.

b) Dans les cas de torsion, Bessel Hagen (1910), sur 14 cas, a 5 morts et 9 guérisons ; Johnson (1908), sur 12 cas, 2 morts et 10 guérisons.

En ajoutant les cas nouveaux de Kadygroboff (1908), Mac Donald (1909), Paterson (1909), on arrive à un total de 29 cas, avec 7 morts (soit 25 %) et 22 guérisons. Il faut toutefois noter que les résultats s'améliorent beaucoup après 1900, les chirurgiens liant le pédicule splénique plus haut que les lésions et plus méthodiquement.

III. — MALADIES INFECTIEUSES

A) Abcès de la rate

Quelle que soit l'origine d'une suppuration splénique, l'indication d'intervenir est formelle.

L'ouverture simple de l'abcès, procédé logique, se fait en des points variables. Les *abcès du pôle inférieur*, descendant vers le flanc gauche, sont justiciables d'une incision abdominale. Les *abcès supérieurs*, qui évoluent vers le diaphragme, si souvent, seront abordés comme les abcès postérieurs du foie, par une résection des 11e et 12e côtes et traversée du diaphragme ; la plèvre sera évitée autant que possible, en refoulant en haut les insertions du diaphragme avec le cul-de-sac pleural, ou bien en suturant le diaphragme sectionné à la paroi thoracique. Les *abcès à évolution postérieure* seront abordés par une incision lombaire.

Les suites opératoires sont en général bonnes ; la cicatrisation demande souvent plusieurs mois, et on a vu se produire des éliminations de rate sphacélée. Une splénectomie secondaire demeure souvent nécessaire.

La *splénectomie* ne peut s'exécuter logiquement que si l'abcès demeure intrasplénique et s'il n'existe pas d'adhérences. Elle n'est pas défendable lorsque l'abcès est volumineux et surtout, si la suppuration a gagné la loge splénique. Aussi, elle n'est pas à mettre en parallèle avec la simple ouverture.

Les résultats de cette chirurgie dépendent avant tout du moment de l'intervention, de l'état général du sujet et de l'infection qui a causé l'abcès (appendicite, paludisme, fièvre typhoïde, grippe, typhus, infections générales, traumatismes). Les abcès post-typhiques semblent d'un pronostic meilleur que les autres (25 guérisons sur 26, Michelson 1917).

En 1910, Finkelstein rassemble 65 cas d'incisions simples (48 guérisons et 17 morts) ; 11 splénectomies (8 guérisons, 3 morts). Lenormant et Sénèque (1924) ont rassemblé 27 cas opérés depuis 1907 avec les résultats suivants :

1° 23 incisions simples :

11 voies thoraciques (11 guérisons) ;
11 voies abdominales (11 guérisons) ;
1 voie lombaire (1 guérison).

2° 4 splénectomies avec 1 guérison et 3 morts.

Même en tenant compte que les 3 morts sont survenues chez des malades opérés en pleine péritonite, l'incision simple

de l'abcès, faite au point convenable, apparaît comme la meilleure.

Secondairement, on a dû faire des splénectomies pour fistules persistantes ; la méthode abdominale et la méthode sous-capsulaire sont à discuter suivant les cas. Il est à remarquer que cette intervention, qui doit être retardée le plus possible, ne s'impose pas toujours.

B) Tuberculose

La tuberculose localisée est rare. C'est la seule forme qui soit chirurgicale, car l'intervention n'est pas de mise, sauf complications venant forcer la main, dans les formes soit secondaires, soit spléno-hépatiques, soit spléno-hépato-ganglionnaires (Tixier, Courmont, Bonnet).

L'intervention a été entreprise sur l'existence d'une tumeur splénique, plus ou moins volumineuse, occasionnant de la douleur ou étant le siège de ruptures. Les examens hématologiques ont montré qu'il pouvait y avoir soit de l'hyperglobulie (Vaquez), soit de l'anémie, avec hypoglobulie rouge modérée et leucopénie (Fuchs, Ciano, Francke), soit de l'hyperglobulie avec cyanose (syndrome de Rosengart). Tous les auteurs s'accordent pour dire que, dans ces différentes formes, le traitement médical est nul, et que les seules contre-indications du traitement chirurgical résident dans l'existence de lésions pulmonaires ou hépatiques avancées.

Les *opérations palliatives* ne sont indiquées, en principe, que si l'opération radicale est impossible. Quénu et Baudet ont eu recours à la splénotomie suivie de marsupialisation dans un cas d'abcès intrasplénique, avec rate très adhérente.

Hayden enleva un tuberculome intrasplénique en conservant l'organe ; la malade mourut. Toutes ces opérations sont à rejeter, car si le malade ne succombe pas immédiatement, il est emporté par des phénomènes infectieux secondaires, inévitables.

La *splénectomie* est l'opération de choix. En réunissant les cas raportés par Bessel Hagen, Francke, Moynihan, Magnac, Roch, François, Fisher, Mayo, Carling, on arrive à un total de 38 splénectomies avec 25 guérisons (65 1/2 %) et 13 morts (34 %).

La mort est survenue par hémorragie et thrombose (Burke, Francke, Comminoti) ou par généralisation tuberculeuse (Giffin, Hamilton, Carling), ou par continuation dans la foie (Lorey).

Parmi les guérisons, quelques-unes sont intéressantes.

Une malade de Marriot, opérée en 1891, était en bonne santé en 1906 (Moynihan). Musham a enlevé une rate tuberculeuse, et a vu des lésions pulmonaires rétrocéder. Les opérés de Jaksch et d'Albrecht ont engraissé. Une malade de Grillo a eu une grossesse ; celle de Carle, deux grossesses. Une malade de Fuchs a pu supporter une fièvre typhoïde. La malade de François était en bonne santé 18 mois après l'opération.

Ce sont là des résultats des plus encourageants, qui doivent inciter à opérer dès le début, dans les formes scléro-caséeuses principalement, avant que les adhérences périspléniques ne se constituent.

IV. — TUMEURS KYSTIQUES

A) Kystes hydatiques

Les kystes hydatiques ont des particularités anatomiques très variables : siège de la tumeur dans la cavité abdominale (variétés ascendante, descendante ou abdomino-thoracique) ; siège du kyste par rapport au tissu splénique (variétés intraspléniques, marginales ou juxtaspléniques). De plus, la présence fréquente de phénomènes infectieux plus ou moins accusés, ayant pour résultat la formation d'adhérences nombreuses et solides, vient singulièrement compliquer le problème thérapeutique.

La *ponction* a pu donner quelques succès du reste douteux ; elle est le plus souvent inefficace (17 récidives connues sur 31 cas, Vanverts). Suivie d'une injection parasiticide, elle peut provoquer de graves accidents d'intoxication. Mais surtout, elle se présente ici avec le maximum de dangers inhérents à l'acte opératoire lui-même (blessure des vaisseaux superficiels de la rate, blessure d'une anse intestinale interposée). Aussi, est-elle aujourd'hui unanimement rejetée.

La *réduction sans drainage* consiste, après avoir enlevé la membrane hydatique, à refermer l'enveloppe du kyste et à

l'abandonner dans l'abdomen. On a également réséqué une partie de la poche (Bond) et on a songé aussi au capitonnage, qui donne de si bons résultats dans le traitement des kystes hydatiques du foie (Pierre Delbet). Cette méthode ne laisse pas d'entraîner de sérieux inconvénients (hémorragies, récidives), mais surtout, le tissu splénique étant beaucoup moins rétractile que le tissu hépatique, l'accolement des parois du kyste se fait mal ; si l'on veut ajouter le capitonnage, la friabilité de la rate soulève de grosses difficultés et de sérieux dangers. C'est pourquoi cette méthode est abandonnée.

L'*extirpation du kyste seul* ne peut être tentée que si l'on a affaire à un kyste juxtasplénique ou à un kyste de petit volume ; c'était l'opinion de Quénu et Morestin (1909) ; mais pour des kystes volumineux, adhérents, ces tentatives ont abouti à une splénectomie.

Deux méthodes se partagent la faveur des chirurgiens :

La *marsupialisation* est d'une exécution très simple ; elle nécessite une incision suffisamment étendue de la tumeur pour explorer complètement son intérieur ; le tamponnement doit être très exact et très bien surveillé. Avant 1880, la mortalité, presque toujours secondaire, atteignait 50 % ; en 1887, 30 %. Elle est infiniment plus réduite aujourd'hui (22 % Silvestrini).

Cette méthode n'est peut-être pas l'idéal, en raison de la durée des suites opératoires, qui atteignent parfois 6 et 8 mois, et de la formation possible de fistules et d'éventrations. Mais il n'en est pas moins vrai qu'elle est la seule applicable dans les cas de kystes suppurés et dans les cas fréquents où les adhérences solides maintiennent la rate aux organes voisins, principalement au diaphragme. Cignozzi (1922) en est un partisan convaincu ; il a eu 4 succès sur 4 cas. Almeida (1901) 14 guérisons sur 15 cas. J'ai obtenu (1924) de cette façon, 2 guérisons définitives. Berger (1924) a une guérison.

La *splénectomie* est tout à fait défendable dans les tumeurs peu adhérentes, abdominales ou abdomino-thoraciques. Vanverts (1897) donnait 19 % de mortalité ; celle-ci tombe à 10 % avec Bessel Hagen (1900) et Driancourt (1904), Almeida (1901) a 18 guérisons sur 21 cas ; Johnson (1908) 19 guérisons sur 23 cas. Duner (1924) obtient encore une guérison.

En bloc depuis 1900, 45 splénectomies ont donné 37 guérisons et 7 morts.

Cette gravité de la splénectomie dans les kystes hydatiques par rapport aux kystes séreux, tient à la présence des adhérences et des processus infectieux concomitants.

b) Kystes non parasitaires

Deux variétés sont exceptionnelles :

1° Les *kystes dermoïdes*, dont on connaît deux cas ; l'un d'Andral (1899) qui fut une trouvaille d'autopsie ; l'autre de Kumaris (1915) qui fut l'objet d'une splénectomie et qui guérit.

2° Les *kystes multiples de la rate*, dégénérescence polykystique, lymphangiectasie probable, qui peut acquérir un volume assez important pour déterminer une intervention. Coenen (1910) et Fowler (1910) eurent recours à une splénectomie. Il n'est pas possible de songer à une autre intervention.

3° La variété la plus fréquente est constituée par les *grands kystes uni- ou multiloculaires*, qui peuvent atteindre un volume considérable. Leur contenu est constitué soit par de la sérosité pure (origine lymphatique probable), soit par un liquide séro-hématique ; dans ce deuxième cas, il s'agit soit d'angiomes véritables, ce qui est rare, soit de reliquats d'hématomes, ou d'hématomes enkystés.

Cette dernière éventualité est la plus fréquente (48 cas sur 77 d'après Fowler) et surviendrait sur des rates malades (paludisme ou infection), volumineuses, à la suite d'une rupture vasculaire, spontanée ou succédant à des traumatismes passant souvent inaperçus.

Quelles que soient du reste la variété et la pathogénie, le traitement est le même et se guide sur les rapports anatomiques de la tumeur.

La *ponction* est à rejeter entièrement, les malades de Péan et de Pintard moururent de péritonite. Sur 8 cas, Fowler eut une mort et deux récidives ; sur 11 cas, Finkelstein a eu 1 mort.

La *splénotomie*, avec nettoyage de la poche, a compté du succès (Lejars, Jaboulay). Elle a été suivie, soit de marsupiali-

sation, soit de résection partielle de la poche. Sur 14 cas, Fowler compte 2 morts et 7 guérisons complètes. Finkelstein, sur 19 cas, a 1 mort. Cette intervention présente son maximum d'indications, lorsqu'il s'agit d'un ancien hématome dans une rate à peu près normale ; elle traite cet hématome comme un hématome ordinaire (Lejars) et elle a de plus l'avantage de conserver la rate. Mais, pour les kystes séreux, les récidives et les complications secondaires sont fréquentes, nécessitant des interventions ultérieures.

La *splénectomie partielle* a donné 2 morts sur 14 cas (Fowler, Finkelstein) ; Bircher (1908) a eu aussi une mort par gangrène consécutive du tissu splénique. Cette opération, de même que l'excision de la paroi kystique (Terrier) ne peut s'appliquer qu'à des cas très déterminés, de kystes appendus à la rate. La suture de celle-ci demeure toujours l'écueil.

La *splénectomie* paraît être aujourd'hui l'opération de choix. Péan, en 1867, avait eu déjà un remarquable succès. Vanverts (1897) rapportait 5 guérisons complètes ; Johnson (1908) relevait 19 cas sans aucun décès.

En réunissant à ces statistiques celles de Finkelstein, de Fowler, et les 14 cas isolés rassemblés par Lecène et Silvestrini, on arrive à un total de 88 splénectomies avec 2 morts.

Ce sont assurément les meilleurs résultats opératoires de la splénectomie : ils tiennent à ce fait qu'il s'agit d'une lésion bien localisée et que ces tumeurs sont rarement très adhérentes. L'opération est bien réglée et, si l'on éprouve quelques difficultés, on pourra utiliser le procédé de la *splénectomie sous-capsulaire* (Lombard et Duboucher), qui simplifie l'hémostase et l'ablation.

V. — TUMEURS SOLIDES

Les observations publiées reposent sur des examens anatomo-pathologiques ; elles sont du reste peu nombreuses et diversement nommées : endothéliomes, angiomes, sarcomes, splénomes, splénocytomes (Lino). Sans vouloir les nier, il est possible qu'un certain nombre d'entre elles seraient aujourd'hui rangées dans le cadre des splénomégalies, présentant

d'intimes rapports avec celles qui seront signalées plus loin. Voici quelques cas, bien caractérisés.

1° Angiomes : Anzilotti (1914) en rassemble 14 cas. Staden (1924) rapporte une observation d'hémangione caverneux, pesant 4 kilos et enlevé avec succès.

Huit splénectomies ont été pratiquées avec 3 morts (Thelle, Homans, Risel) et 5 guérisons (Ombredanne, Le Fort, Bachelmann, Anzilotti, Steden).

Il faut rapprocher de l'angiome, les cas d'*anévrisme de l'artère splénique*. Winckler aurait pratiqué la splénectomie avec succès. Wendel (1923) préconise plutôt la ligature de l'artère. Elle semble à rejeter, car Cejudo (1920) a observé un cas de gangrène de la rate dans ces conditions.

2° Sarcomes : Jepson et Albert (1904, sur 32 cas, ont rassemblé 11 splénectomies. Trois malades sont morts aussitôt ; 8 survécurent. Sur ces 8 malades, 3 succombaient ; 4 sont vivants 6 ans, 4 ans, 1 an, 6 mois après l'opération.

Willy Meyer (1904) a eu une mort par récidive rapide. Un malade de Mayo (1910) paraît guéri. Celui de Bush (1910) est mort 6 mois après l'intervention ; celui de Brun (1923) est mort 50 jours après d'une récidive rapide.

VI. — SPLENOMEGALIES DIVERSES

a) Maladie de Gaucher

En 1882, Gaucher décrivit « l'endothéliome primitif de la rate », lequel, depuis les travaux de Bouchard (1899), est rangé dans la classe des endothéliomes. Quelle que soit la signification anatomo-pathologique, il s'agissait, dans l'esprit de l'auteur, d'une tumeur maligne primitive de la rate.

L'existence de cette variété de tumeur fut contestée, notamment par Ménétrier, qui voit là une maladie généralisée à l'appareil hématopoïétique et, de ce fait, déconseille toute intervention. D'autres, au contraire, se basant sur l'altération primitive de la rate, sur le retentissement très lent sur le foie, et sur l'inefficacité des autres traitements, conseillent l'intervention chirurgicale.

Toutefois, certains caractères de la maladie de Gaucher, l'anémie globulaire, le début dans l'enfance, le caractère familial, la participation, secondaire il est vrai, mais réelle, de l'appareil hématopoïétique, permettent d'établir certains rapprochements avec les syndromes anémiques. Harvier et Lebée (1924) décrivent ainsi la splénomégalie chronique familiale, type Gaucher, avec 8 observations.

C'est dire que nous voyons déjà apparaître, au point de vue théorique pur, la complexité des syndromes splénomégaliques.

Néanmoins, les faits sont là, Guillot, Harvier et Lebée rassemblent 14 observations de splénectomies.

Il y a 3 morts ; enfant de 13 ans, type familial (Bovaird 1900) ; enfant de 4 ans, type familial (Mandlebaum, 1912) ; homme de 37 ans (Mandlebaum, 1920).

Il y a 11 guérisons, suivies assez longtemps ; 6 mois (Harris 1901, Herckzel 1907) ; 8 mois (Picou 1895, Le Fort 1907, Harvier 1923) ; 10 mois (Guyot 1920) ; 16 mois (Erdmann 1913, enfant de 3 ans). Une malade de Lecène est bien portante 2 ans 1/2 après l'intervention. Les autres cas (Jong, Downes, Lilienthal) sont signalés comme guéris, sans résultat éloigné.

Ces auteurs s'accordent à dire que la radiothérapie est inefficace, ou tout au moins qu'elle ne peut être que le prélude d'une intervention.

b) Splénomégalies leucémiques

C'est pour une rate leucémique que fut pratiquée, en 1866, par Bryant, la première splénectomie ; la mort survint quelques instants après l'opération. En 1896, Vanverts réunissait 29 cas avec 25 morts opératoires, dont 23 le jour même de l'opération. Des 4 survivants, 2 moururent aux 4e et 6e mois ; le troisième, suivi un an, paraît être une maladie de Banti (Franzolini) ; le quatrième (Hartmann) était un cas léger, pris au début, et, trois ans après, il était en pleine récidive, sans que la leucocytose ait diminué. En 1901, Février ajoutait 2 cas avec 2 morts. Pratiquement, la mortalité était de 100 %.

Depuis, quelques rares guérisons ont été enregistrées. Johnston (1908, sur 49 cas, en signale seulement deux cas, celui de Lindner (leucémie lymphatique) et celui de Kuttner (leucémie myélogène) ; Pimentel (1909) en ajoute un troisième.

Ce sinistre bilan paraissait devoir clore l'ère de ces tentatives chirurgicales, du reste très sévèrement jugées, d'autant plus qu'à la suite des études de Pusey (1902), de Senn (1903), d'Aubertin et Beaujard (1905), la *radiothérapie* apparut comme un procédé bien meilleur et surtout plus inoffensif.

On a voulu combiner le traitement chirurgical avec la radiothérapie et la transfusion. Miller (1913) rapporte 21 cas, dont 19 de la clinique Mayo avec de bons résultats. Bégouin (1914), Tœnissen (1920) ont également des succès.

Ces succès sont surtout opératoires ; il paraît certain que la radiothérapie préventive diminue les hémorragies opératoires, si graves chez ces malades qui sont des hémophiles. Mais ces résultats sont loin d'être définitifs. Giffin (1918), revenant sur les cas de Mayo, trouve que les malades n'ont survécu que quelques mois. Mayo lui-même, au Congrès de Londres de 1923, rapportait 29 splénectomies pour leucémie myélogène ; il ne compte qu'une mort opératoire et 28 améliorations temporaires ; il reconnaît que l'état du sang est amélioré, mais non normal.

Il faut donc accueillir avec la plus grande réserve les succès signalés, dont beaucoup ont trait à des syndromes pseudo-leucémiques. Dans la leucémie vraie, la rate est atteinte ou secondairement ou parallèlement avec d'autres organes malades ; la maladie est générale. Quelques auteurs, Michel entre autres (1924), conseillent de réserver la splénectomie aux cas qui n'ont pas encore eu d'hémorragies et qui ne se traduisent que par une grosse rate avec leucocytose faible. Malgré tout, l'intervention chirurgicale est, à priori, vouée à l'échec ; mieux vaut recourir au traitement médical (benzol, radiothérapie ; le radium et le thorium X ont des partisans moins nombreux (Sergent, Mignot).

c) Rate paludéenne

Je serai très bref sur cette question, car il nous est donné, en France, d'observer un nombre de cas très faible, par rapport à ceux que l'on voit dans d'autres pays.

La splénomégalie paludéenne est sujette à de nombreux accidents, qui poussent à l'intervention, voir même à l'intervention d'urgence, notamment la rate mobile et les ruptures. Les

statistiques montrent que la splénectomie ne paraît pas beaucoup plus grave que dans des conditions ordinaires. Il est certain que l'entraînement des chirurgiens à opérer des rates paludéennes non compliquées, les incite à des interventions plus précoses et par là même plus bénignes. C'est ainsi que la *torsion du pédicule splénique* donnait, jusqu'en 1900, 30 % de mortalité ; depuis cette époque, les statistiques de Jonnesco, Michailowsky, Léonte, Kopyloff sont encore plus favorables ; quelques-unes sont vierges ; la plupart ne dépassent pas 10 %.

La *rupture* est certainement plus grave, non seulement du fait de l'hémorragie, mais aussi par suite de l'affaiblissement de l'état général, et de la disposition anatomique de la rate, volumineuse et souvent adhérente. Les splénectomies paraissent moins graves, car elles supposent une opération facile sur une rate libre ; les exosplénopexies ou les tamponnements, pratiqués sur des rates adhérentes, sont grevés d'une mortalité élevée.

La question la plus intéressante, soulevée par la rate paludéenne, est celle qui concerne l'intervention, faite en dehors d'accidents, sur des rates volumineuses, ayant résisté au traitement médical. La gêne fonctionnelle, les douleurs, les troubles de compression ont été la cause de l'intervention ; mais les chirurgiens ont pratiqué également la splénectomie, dans le but de supprimer le principal repaire du paludisme et d'éviter l'action nocive d'une rate hypertrophiée sur la glande hépatique. Tricomi (1901) en Italie, Jonesco (1900) à Bucarest, Michailowsky (1900) à Philippopoli ont été les promoteurs de cette méthode.

a) *Résultats immédiats* : Silvestrini a rassemblée toutes les statistiques parues sur ce point.

1° Jusqu'en 1900, la mortalité est très élevée : Sappelli (1894) 55 % ; Jonnesco (1897) 50 % ; Tricomi (1897) 43 %.

2° De 1900 à 1910, la mortalité baisse sensiblement : Bessel Hagen (1900) 27 % ; Février (1901) 26 % ; Johnson (1908) 21 %.

3° Depuis 1910, on note les chiffres suivants : Sabadini (1912) 7,6 % ; Kopyloff (1914) 23 % ; Kofranck (1919) 15 cas sans mort ; Fichera (1921) 4,5 % ; Putzu (1922) 5,8 %.

Tous ces cas ont trait à des splénectomies ; les morts sont dues à des difficultés opératoires, tenant particulièrement aux adhérences, qui ont nécessité des tamponnements, à des hématémèses postopératoires, ou à des thromboses de la veine splénique (Putzu).

Les autres interventions, plus ou moins conservatrices (exosplénopexie, splénocleisis, résection partielle), n'ont donné que des résultats imparfaits ; si bien que l'on est tenté de dire qu'en présence d'une rate paludéenne adhérente, mieux vaut se borner à une simple laparotomie ou bien à une simple exosplénopexie qui a pu donner quelques succès (Vincent, Sabadini).

b) *Résultats éloignés* : Ils ont été bien indiqués par Sabadini (1912) et Putzu (1922).

En général, après l'opération, on assiste à un réveil des accidents palustres, qui vont ensuite en s'atténuant. Bien que l'on puisse en conclure que le paludisme ne soit pas uniquement localisé à la rate, il est certain que l'état des opérés est amélioré. Ils peuvent reprendre leur travail ; les douleurs disparaissent et la perspective d'accidents est écartée. Le taux de l'hémoglobine est amélioré.

Jonnesco admettait que tout paludéen porteur d'une rate hypertrophiée, avec cachexie et troubles fonctionnels, devait être opéré (1900). Cette opinion, qui pouvait paraître exagérée, a été recueillie par la plupart des chirurgiens de pays paludéens.

Les seules contre-indications résulteraient de l'état du foie (cirrhose, ascite), de l'état général trop mauvais. Les hématologistes ont ajouté que, si le taux de l'hémoglobine ne dépassait pas 40 %, il ne fallait pas intervenir. Il importe aux médecins d'associer leurs efforts à ceux des chirurgiens pour préciser les indications chirurgicales et pour apprécier si les résultats obtenus sont satisfaisants et durables.

d) Maladie de Banti

La maladie de Banti parcourt trois stades : 1° une phase de splénomégalie avec anémie à type chlorotique et parfois hémorragies intestinales ; elle a une durée parfois longue, 4 ou

5 ans ; — 2° une phase de réaction hépatique, avec hypertrophie du foie, urobilinurie, subictère et anémie plus marquée ; elle est courte ; — 3° une phase terminale de cirrhose hépatique, avec ascite, hémorragies plus répétées, anémie profonde, évolution vers la cachexie.

Le début nettement splénique, l'absence de lésions primitivement hépatiques font que l'on considère l'affection comme ayant une origine splénique ; aussi, dès 1894, le Professeur de Florence considérait la splénectomie comme le seul traitement logique.

Ainsi que pour la plupart des splénopathies, il y a eu des confusions, et la plupart des statistiques antérieures à 1910 comprennent, sous la dénomination de maladie de Banti, des cas d'anémie splénique, fort disparates, qui rentrent aujourd'hui dans d'autres cadres. De plus, la maladie de Banti, ayant une évolution longue et présentant des caractères bien différents de gravité suivant ses périodes, il est nécessaire de distinguer, autant que faire se peut, les interventions d'après les différentes phases. Il en résulte que les éléments d'appréciation des résultats sont difficiles à catégoriser.

En 1897, Vanverts envisage en bloc toutes les splénomégalies non leucémiques et non paludiques ; il réunit 74 cas avec 30 morts ; il est impossible de savoir, dans ces chiffres, le nombre de maladies de Banti vraies. Ce que l'on peut en retenir, c'est que sur 39 cas de rate fixée, on a 28 morts, et sur 35 cas de rate mobile, la mortalité est de 2.

En 1908, Johnson, précise un peu mieux ; sur 61 cas désignés par lui maladie de Banti, on relève 12 morts.

En 1913, Rodman et Villard, indiquent que la mortalité est différente suivant le moment de l'opération. A la première période, on a 12 % de morts ; à la troisième période, 56 % de morts.

Lacouture, Dupérié et Charbonnel (1913) rassemblant 118 cas, avec une mortalité de 19 % due au choc, à des complications pulmonaires, à des hémorragies péritonéales ou gastro-intestinales. Par ailleurs, des résultats très encourageants sont notés, dans lesquels on voit l'état général se remonter, le foie diminuer de volume et l'hémoglobine reparaître dans le sang.

Depuis 1914, on observe peu de changements dans les résultats obtenus. Voici quelques chiffres :

Musham (1914) 29 cas, 5 morts, 17 % ;
Crescenzi et Rossi (1915) 15 cas, 4 morts, 26 % ;
Banti (1912) 11 cas, 11 succès ;
Lockwood (1917) 3 cas, 3 guérisons ;
Prince (1919) 4 cas, 4 guérisons ;
Mayo (1923) 83 cas, 11 morts, 15 %.

En ajoutant les cas isolés de Bérard, Quénu et Duval, Chalier, Herrick, Giordano, on arrive à un total de 151 cas de splénectomie avec 20 morts, soit une mortalité de 13 %.

Différentes considérations sont à envisager :

1° *Le choix de l'opération.* — On a préconisé, en dehors de la splénectomie, devant les difficultés ou les dangers de cette opération, d'autres opérations conservatrices.

La *splénopexie pariétale* (Schiassi 1899) a pour but d'établir des anastomoses vasculaires entre la rate et la paroi.

La *splénopexie péritonéale* (Rossi 1910) poursuit le même but, en cherchant une anastomose avec la circulation viscérale.

L'omentopexie (opération de Talma), a été souvent employée soit seule, soit combinée à la splénectomie.

Il est certain que ces opérations palliatives ne réalisent pas un traitement causal ; quelques améliorations ont été pourtant signalées, notamment par Schiassi et par Rossi. Aussi, ne peuvent-elles être préconisées comme un traitement véritable. On pourra les utiliser comme un pis aller, lorsque la rate est adhérente et que le sujet présente une tendance marquée à l'hémorragie, soit pariétale, soit viscérale.

L'omentopexie a aggravé, dans les débuts, la splénectomie, elle a été utilisée par quelques chirurgiens sans conviction bien marquée et son résultat pratique paraît nul.

Il résulte donc que la splénectomie reste avant tout l'opération de choix.

2° *La gravité de la splénectomie.* — Bien que, dans les statistiques postérieures à 1910, on n'envisage que les splénectomies faites sur des rates non adhérentes, on voit que la mor-

talité reste, malgré tout, assez élevée (13 %), quelle que soit la période à laquelle elle ait été pratiquée ; il existe, à ce point de vue, une différence notable avec l'ictère hémolytique et même certaines anémies pernicieuses. C'est que la maladie de Banti, tout en étant primitivement splénique, franchit rapidement les limites de l'organe malade.

La *cirrhose hépatique* est un facteur de gravité très important, en raison de l'insuffisance de la glande hépatique et des hémorragies gastro-intestinales qu'elle conditionne. Pour certains auteurs, ce serait une raison de plus pour pratiquer la splénectomie. Mais il n'en est pas moins vrai qu'au point de vue chirurgical, la présence de thrombose portale ajoute à la gravité de l'acte opératoire, en raison de la difficulté d'hémostase et de la possibilité de voir se reproduire des hémorragies gastro-intestinales, même longtemps après l'intervention.

L'*anémie* joue également un très grand rôle dans le pronostic opératoire ; sa présence explique les échecs de la splénectomie dans la première période ; son absence fait comprendre les résultats, parfois bons, que l'on a obtenus dans les périodes de cirrhose avec ascite. Aussi, la transfusion du sang (Ceballos) pourra-t-elle améliorer encore le pronostic.

3° *Les résultats.* — Des résultats éloignés ont été signalés. Un grand nombre de malades, opérés à la première période, sont dans un état très satisfaisant, et toutes les statistiques en mentionnent.

L'attention a été attirée particulièrement sur les cas graves, opérés à la troisième période. Quénu, Bérard, Lewis, Lockwood, Castano, Chalier, ont des malades guéris depuis plusieurs années.

En 1913, Lacouture, Dupérié et Charbonnel notèrent 8 cas graves, suivis de 4 à 9 ans et restés guéris. En 1923, Mayo a 10 malades vivants 6 ans après. Pirovano, Castano, Lenzi (1922) ont revu leurs malades 7, 8, 9 ans après.

L'hémorragie gastro-intestinale paraît être l'accident le plus sérieux observé, (Mayo, Duncan, Wood); la splénectomie ne le conjure pas complètement et on le voit apparaître souvent plusieurs années après, ce qui permet de dire que l'ac-

tion de la splénectomie sur la cirrhose hépatique n'est pas absolue, comme il est facile de le supposer.

L'amélioration de l'anémie est presque constante ; mais on n'observe pas ici les résultats surprenants de l'ictère hémolytique et de l'anémie pernicieuse, preuve manifeste de l'influence de la glande hépatique.

4° *Indications opératoires.* — D'après l'exposé de tous ces faits, on peut dire :

a) Dans la première période, le traitement de la maladie de Banti doit être chirurgical ; c'est ici que la splénectomie donnera ses résultats les meilleurs, immédiats et éloignés. Seule, l'anémie pourra aggraver le pronostic. Mais l'absence de lésions hépatiques permettra d'obtenir des guérisons durables.

b) Dans les dernières périodes, il faut se montrer plus réservé au sujet des indications ; la splénectomie demeure le seul traitement ; mais elle peut donner des mécomptes, du fait de l'anémie et des lésions hépatiques ; ces deux éléments seront à étudier avant toute intervention. Les résultats obtenus montrent que l'opération est loin d'être toujours contre-indiquée.

c) La *splénectomie* demeure toujours, quelle que soit la période, l'intervention de choix. Les opérations palliatives ne sont à usiter qu'en cas de rates très adhérentes, dont l'ablation serait dangereuse.

E) Splénomégalies rares

A côté de ces cas déterminés, la chirurgie a eu à intervenir dans d'autres affections beaucoup plus rares, que je ne ferai qu'énumérer rapidement.

1° Splénomégalies syphilitiques. — On est intervenu en présence de rates volumineuses, ayant résisté à un traitement spécifique prolongé. Mancutso (1893) a enlevé une rate de 1400 grammes chez un enfant de 6 ans, qui guérit. Zuccaro (1901), Verdozzi (1914) ont enlevé chacun une rate tertiaire, le premier chez une jeune femme, le second chez une femme de 52 ans. Mayo (1923) rapporte 8 cas de ce genre, avec 7 guérisons et 1 mort. Ce sont là des cas exceptionnels.

2° Rate amyloïde. — La rate amyloïde n'est nullement justiciable de la chirurgie. Ce n'est qu'à la suite d'une erreur de diagnostic que Mac Graw (1888) pratiqua la splénectomie, qui amena du reste la mort immédiate.

3° Splénomégalies par leishmaniose généralisée. — La leishmaniose infantile, anémie splénomégalique infantile, caractérisée par son apparition chez les enfants, et localisée dans le bassin méditerranéen, a été le plus souvent l'objet d'un traitement médical (néosalvarsan ou tartre stibié en injections). Smith en 1906 pratique une splénectomie, la mort survint huit mois après. Successivement, Alvarez, de Lisbonne, Gérulanos, d'Athènes, firent de semblables tentatives sans grande amélioration.

Dans les cas de kala-azar, développés surtout dans les Indes, l'île de Ceylan, où on a utilisé le même traitement médical, Kokaris (1915) pratiqua trois splénectomies avec 1 guérison et 2 améliorations.

Il est difficile de conclure dans l'une et l'autre de ces maladies, en raison du petit nombre de cas.

4° Anémie splénique infantile (type Candarelli-Jaksch). — Quelques splénectomies ont été tentées dans ces cas, malgré des conditions en apparence peu satisfaisantes. De Renzi (1903) signale un cas de Salva avec un bon résultat. Wolf (1906), Graff (1908) ont été moins heureux. De meilleurs résultats ont été obtenus par Buren (1908), Knott (1909), Pool (1916), Johannson (1918), Despard (1923), Vogel (1923). Pool notamment, signale un enfant de 9 mois qui avait récupéré, deux mois après l'opération, un taux normal de globules rouges, qui atteignaient 1.400.000 avant l'intervention. Deux autres enfants ont été revus 9 mois et 3 ans après, en bon état.

Pour le moment, ces cas sont trop rares pour pouvoir juger ; Pétrone (1912), Aubertin (1923), donnent la préférence à la radiothérapie, en y associant le benzol (Aubertin et R. Labbé).

5° Splénomégalie chronique avec thrombose splénique. — Il s'agirait là d'un syndrome qui se rapprocherait de la maladie de Banti et qui serait produit par la thrombose primitive de la veine splénique avec splénopathie secondaire ; l'origine infectieuse serait en cause.

D'après Cauchoix, l'existence d'une thrombose splénique serait une contre-indication de la splénectomie. (Rommelaere 1905, Proudnikoff 1911, Eppinger 1914). En 1923, Mayo rapporte 4 cas ; 3 malades furent très améliorés.

6° Cirrhose hépatique avec splénomégalie. — Eppinger (1913) pratiqua une splénectomie dans un cas d'ictère catarrhal grave avec atrophie aiguë du foie ; deux jours après, les urines devenaient claires, sans urobiline, et l'ictère diminua. Peugniez (1908) intervint pour une cirrhose alcoolique avec ascite ; la splénectomie amena la disparition de l'ascite ; le foie reprit son volume normal et le malade engraissa de 17 kilos.

Jullien (1911) raporte un cas analogue et Lamare (Thèse de Paris 1909) publiait 6 cas semblables avec 2 morts et 4 guérisons très appréciables.

Mayo fit une splénectomie dans la maladie de Hanot et Birt de Shanghaï (1922) pratiqua deux splénectomies dans deux cas de cirrhose hépatique, d'origine probablement amibienne.

On a proposé aussi d'autres modes d'intervention :

1° *La splénectomie avec l'omentopexie* (Tansini) : de bons résultats auraient été obtenus par Tansini et Morone (1923), Thiel, Thole, Lockwood (1917), Davison.

2° *La splénopexie avec omentopexie* (Schiassi), procédé déjà utilisé pour la maladie de Banti arrivée à la 3e période.

Toutes ces tentatives sont du plus haut intérêt ; mais les indications ne sont pas encore suffisamment fixées et exigent une analyse serrée de chaque cas pris en particulier.

VII. — AFFECTIONS D'ORIGINE SANGUINE

A) Ictère hémolytique

C'est Banti (1903) et Umber (1904) qui rapportèrent les premières splénectomies pour ictère hémolytique, dont l'une avait été faite en 1887, par Spencer Wells. En 1912, Gilbert, Chabrol et Bénard étudient le premier cas observé en France, et en 1914, ayant fait opérer leur malade par Hartmann, ils rassemblent 48 cas avec 5 morts.

La faible mortalité, les bons résultats observés contribuent à répandre l'usage de la splénectomie dans cette affection. Mais il existe toutefois, entre les auteurs de cette époque une certaine divergence au sujet des limites du cadre de l'ictère hémolytique. Gilbert et Chabrol désignent leurs cas sous le nom «*d'ictères chroniques splénomégaliques*», Huber, Moss et de Castello y font rentrer des anémies pernicieuses ; Sutherland et d'Epine, deux cas de maladies de Banti.

Aussi, les premières statistiques se ressentent-elles de ces incertitudes. Bénard et Chabrol (1914) se basant sur une cinquantaine de cas, admettaient une mortalité de 10 %. Elliot et Kanavel (1915) rejettent une vingtaine de cas, comme n'appartenant pas à l'ictère hémolytique ; ils en rapportent 20 nouveaux cas, et sur un total de 48, ils signalent 2 morts (5 %). Musham est encore plus sévère puisqu'il ne reconnaît que 14 cas, comme étant vraiment des ictères hémolytiques.

Il est certain qu'il existe des limites encore mal tracées entre les différentes formes d'anémie splénique et la clinique montre entre elles des transitions insensibles. Les cas auxquels nous voulons faire allusion dans ce chapitre doivent être uniquement des *ictères hémolytiques à type familial*, congénitaux ou non. L'expérimentation in vivo a montré les propriétés hémolytiques de la rate, et, en pathologie, nous voyons deux ordres de faits : 1° une fragilité spéciale des globules rouges, avec hémolyse précoce, bien différente de la courbe hémolytique normale ; 2° la destruction de l'hémoglobine libère du fer, qui, sous forme de «rubigine», de «sidérine», se dépose dans certains organes (réaction de Perls). Ces deux phénomènes sont à la base de l'ictère hémolytique. Ce syndrome est caractérisé par une rate volumineuse (500 à 1500 gr.) mais moins grosse que dans la leucémie, par un excès d'urobiline dans les selles, par de l'anémie et un ictère dû à une rétention purement pigmentaire et non à un obstacle canaliculaire ; l'ictère est dû à l'hémolyse, et ces deux termes sont inséparables (J. Chalier). Ces données logiques, en même temps qu'elles ont bien défini l'ictère hémolytique, ont renforcé encore le principe de la splénectomie, envisagée comme seul traitement efficace, car les médications (arsenic, fer, chlorure de calcium, cholestérine, opothérapie, radiothérapie) sont insuffisantes.

On peut aujourd'hui tabler sur des faits définis et bien observés.

a) Résultats opératoires :

En 1923, Mayo, qui s'est fait un défenseur convaincu de la splénectomie, arrivait avec 44 cas, dont 40 guérisons, 3 améliorations et 1 mort.

Lecène (1923), rassemblant les cas d'Elliot et Kanavel, Mayo, Verebely, Musham, Vogel, Mayer, Hartmann, arrive à un total de 108 cas avec 4 morts.

Depuis cette époque ont paru les cas de Pietra a Bozzolo (1925), Larabie (1924), Chauffard (1925), Herzen (1925), Ciepieloswki (1925), sans aucun décès, de sorte que, finalement, on aboutit en 1925 à un total de 116 cas avec 4 morts (soit 3 %).

Lemaire (1925), séparant les cas opérés chez les enfants et chez les adultes, montre que la mortalité est un peu plus forte chez l'enfant (4 1/2 % environ). Les résultats immédiats sont donc excellents, et si l'on se borne à opérer les cas où la déglobulisation ne met pas le malade en état de moindre résistance, la mortalité opératoire peut être considérée comme nulle.

b) Résultats cliniques :

Rapidement, après l'opération, on voit l'ictère disparaître, la face et les muqueuses se colorent ; l'état général devient bon ; tous les symptômes graves s'atténuent. Le taux de l'hémoglobine se relève très vite au voisinage de la normale ; la formule sanguine s'améliore. Seule, la résistance globulaire résiste à l'opération ; elle s'améliore tout d'abord, puis son chiffre reste bas pendant des années ; Vaquez (1920) soulignait déjà ce point, à propos de la communication d'Hartmann. Chez les malades de Sauer, on voit le chiffre de l'hémolyse tomber, par exemple, de 90 à 50, pour remonter à 60, malgré le retour à l'état normal des hématies et de l'hémoglobine ; ceci indique que si la rate joue un rôle prépondérant dans le genèse de l'affection, on ne peut nier non plus le rôle d'autres facteurs, tels que les rates supplémentaires, le tissu endothélial des ganglions et du foie.

Ces résultats paraissent bien souvent durables.

L'opéré de Hartmann mourut 4 ans après d'urémie. Des malades ont été revus bien portants, longtemps après ; Loth (6 ans), Banti (11 ans), Bland Sutton (10 ans), Spencer Wells (27 ans).

Tous ces faits, quoique encore incomplètement analysés, montrent que la splénectomie constitue l'opération de choix dans l'ictère hémolytique, Mayo le résume en disant : « C'est le triomphe de la méthode ».

b) Anémie pernicieuse

En 1913, Eppinger, se basant sur les résultats obtenus par la splénectomie dans l'ictère hémolytique, eut l'idée d'appliquer cette opération à l'anémie pernicieuse, afin d'enrayer la destruction des globules rouges ; le 15 mai 1913, il communiquait, à la Société Médicale de Vienne, 7 cas sans mort, avec 7 améliorations.

Presque en même temps que lui, Klemperer et Hirschfeld (1913), Huber (1913), de Castello (1914), rapportaient des cas analogues ; ils avaient observé que la splénectomie arrêtait en partie la maladie, en supprimant l'un des facteurs principaux; mais ils notaient que l'altération des autres organes hématopoïétiques persistait ou pouvait s'améliorer.

En 1916, Krumbhaar rassemble les cas publiés en Amérique et en Allemagne, au nombre de 153. Il y a 30 morts (20 %), 24 résultats nuls, 99 guérisons. Mais les survivants se raréfient dans les années suivantes ; six mois après, il n'y en a plus que 53 ; un an après, le chiffre tombe à 27 et, au bout de 2 ans, on ne compte que deux survivants qui sont toujours anémiques.

D'autres statistiques semblables, ou à peu près, sont fournies par Walterhofer (1921) et Musham (1923).

Silvestrini (1923) donne une statistique globale qui est la plus importante ; elle comprend 277 cas. On y relève : 43 morts opératoires ; 85 morts signalées ultérieurement ; 81 états stationnaires ; 147 améliorations. Un seul cas (Speyler 1920) est mentionné comme guérison complète.

On arrive à peu près aux mêmes données que Krumbhaar, que Silvestrini ne mentionne pas.

En somme, dans l'anémie pernicieuse, la splénectomie donne :

1° Une mortalité opératoire importante (20 %) ;

2° Une mortalité secondaire très forte ;

3° Des améliorations qui ne sont que temporaires et qui ne paraissent pas excéder la durée de la maladie.

Certaines remarques s'imposent, car la splénectomie a été souvent pratiquée au hasard, et, en choisissant les cas, on aurait sans doute de meilleurs résultats.

Tout d'abord, l'opération paraît meilleure si elle est faite chez des sujets splénomégaliques, au lieu d'être utilisée dans des anémies type Biermer, sans splénomégalie. Krumbhaar avait déjà remarqué que, sur de grosses rates, la mortalité immédiate était de 5 %, tandis qu'elle est de 30 % en cas de rate de volume à peu près normal.

Le degré d'anémie a aussi un rôle ; si l'hémoglobine ne dépasse pas 20 %, la mortalité est de 7 sur 9 ; elle tombe à 2 sur 33, si le taux dépasse 40 (Krumbhaar).

La transfusion, faite avant et après l'oépration, est également une excellente précaution ; Mayo, (1923) n'a pas eu de morts opératoires, dans ces conditions; et Vogel (1923) signale aussi des rusultats ultérieurs encourageants.

Néanmoins, l'anémie pernicieuse ne paraît pas justicable d'un traitement chirurgical, parce que, maladie générale, de causes variables, encore mal connues. Il est rarement possible, in vivo, de déceler le stigmate de la destruction globulaire, la fragilité globulaire ; mais in vitro, on a la sidérose comme témoin. L'ancienne hypothèse pathogénique de l'anhématopïèse ne peut expliquer ce stigmate ; ce n'est pas un défaut de formation des globules qui est en cause, mais une destruction excessive et prématurée des globules (J. Chalier). Ici encore, la rate est spécialement riche en sidérine. Il y a d'autre part des termes de passage entre anémies pernicieuses et ictères hémolytiques.

La splénectomie peut être quelquefois indiquée, mais la question est plus complexe que dans les ictères hemolytiques. Il y a notamment un élément médullaire important. Aussi, ne peut-on qu'approuver les sages conseils de Lecène, qui re-

commande de n'opérer que les sujets à rate nettement hypertrophiée, avec un degré d'anémie encore compatible avec une résistance suffisante.

C) Purpura hémorragique chronique

Depuis les recherches de Hagen, on peut définir le purpura hémorragique : le syndrome de l'insuffisance des plaquettes ; leur nombre normal est de 350.000 par m/m cube ; il tombe très bas, à 10 ou 20.000. Cette *thrombopénie* est caractéristique du purpura hémorragique. Il faut ajouter aussi, comme signes spéciaux, la variabilité et l'allongement du temps de saignement et une résistance globulaire presque normale.

Ce syndrome a reçu des noms divers : maladie de Werhloff, qui a trait plutôt à une maladie aiguë des enfants et des adolescents ; thrombopénie essentielle de Franck ; purpura thrombolytique splénogénique de Kaznelson ; hémogénie de P.-E. Weil. Nous adopterons le terme du purpura hémorragique chronique.

Il est reconnu que la splénectomie, par un mécanisme encore incertain, augmente le nombre des plaquettes sanguines. C'est sur ce principe que repose la thérapeutique chirurgicale du purpura.

Kaznelson (1916) pratiqua la première opération avec un plein succès. En 1922, Steinbrick réunissait 10 cas ; en 1923, Brill et Rosenthal relatent 14 succès sur 15 interventions. Succès également pour Wild (1923) chez un enfant de 15 ans, pour Halban (1924) chez une jeune fille de 17 ans, atteinte de ménorragies graves, pour Lemann et Cohn (1925) chez un enfant de 5 ans ; pour Chauffard et P. Duval (1925) chez une fille de 16 ans.

Nous avons rassemblé 25 cas, avec 2 morts (l'une par tuberculose aiguë, l'autre par abcès sous-phrénique, Engel) et 23 guérisons. Comme on le voit, il s'agit de morts accidentelles et nullement en rapport avec l'opération.

L'opération a été faite tout d'abord sur des rates hypertrophiées, puis sur des rates de volume normal (Minkowski, Ricaldoni et Albo, Chauffard et Duval) ; la gravité opératoire n est pas plus grande, quel que soit le volume de la rate.

Les *résultats cliniques* sont immédiats et absolument remarquables ; les hémorragies s'arrêtent aussitôt, parfois au cours de l'opération ; Clopton a vu cesser une épistaxis abondante aussitôt la rate enlevée.

Les *examens du sang* sont des plus intéressants, le nombre des plaquettes augmente dans des proportions fantastiques ; voici quelques chiffres : 5.000 globulins avant l'opération, 100.000 six heures après, 740.000 quatorze jours après (Cori) ; chez la malade de Chauffard et Duval, opérée le 11 mars 1925, on trouve 1.800.000 globulins le 19 mars, 820.000 le 26 mars, 300.000 le 20 mai. Il semble qu'après une crise hyperglobulinique, le taux redevient normal. Il est à noter en même temps que le taux de l'hémoglobine et le nombre des hématies et des leucocytes redeviennent normaux.

Ce sont donc là d'excellents résultats qui se maintiennent. Les opérés étaient bien portants 20 mois après (Kaznelson) un an après (Cori). Une malade de Vogel a eu un accouchement normal.

En somme, la splénectomie semble ici, comme dans l'ictère hémolytique congénital, un traitement vraiment causal. Comme le disent Chauffard et Duval, elle supprime l'organe nocif ; car, dans le purpura hémorragique, la rate est aux globulins ce qu'elle est aux globules rouges dans l'ictère hémolytique congénital. On supprime, par la splénectomie, un intense foyer de destruction des globules rouges.

Lemaire et Debaisieux (1924) ont préconisé la ligature de l'artère splénique, comme étant moins grave que la splénectomie ; ils ont eu aussi un bon résultat, mais les dangers que cause cette ligature pour la vitalité d'une partie du pancréas et du tissu splénique, font que la splénectomie doit lui être préférée.

Le purpura hémorragique apparaît donc comme une véritable conquête de la chirurgie splénique et les résultats obtenus jusqu'ici sont non seulement encourageants, mais tout à fait probants.

VIII. — PARTICULARITES TECHNIQUES DES OPERATIONS SPLENIQUES

Quelques particularités techniques sont à mettre en relief. Elles concernent successivement : 1° les données générales ; 2° les opérations conservatrices ; 3° la splénectomie.

1° Données générales

a) La *position* de l'opéré est d'une importance primordiale. La rate, étant très haut située dans l'hypocondre gauche, il est absolument nécessaire d'ouvrir au maximum la région, en faisant saillir fortement la base du thorax. On y arrive facilement soit par le support de Pillet, soit par celui de Rio-Branco, qui permet l'inclinaison latérale et, dans les cas de rate mobile, facilite l'énucléation de sa loge. Grâce à l'adjonction d'un faiseau lumineux, la région est entièrement découverte et placée sous le contrôle immédiat de la vue.

b) La *rachianesthésie*, faite à la partie supérieure de la région lombaire, convient parfaitement dans les traumatismes. Si l'on redoute un abaissement trop marqué de la tension artérielle, dans les états anémiques, l'anesthésie générale à l'éther sera préférée. Nous n'avons eu aucun accident spécial à noter.

c) L'*incision abdominale* a été faite diversement par les auteurs. On a pratiqué :

1° des laparotomies verticales, médianes, ou paramédianes gauches, avec débridement perpendiculaire dans la direction de l'hypocondre gauche.

2° des laparotomies obliques, suivant le bord inférieur du thorax gauche, parfois avec débridement vertical, partant de l'extrémité de la 11e côte (Hartmann).

3° des laparotomies transversales, dont le type est l'incision de Lecène, partant de l'extrémité antérieure de la 11e côte et descendant obliquement, en sectionnant tous les plans de la paroi abdominale, pour dépasser la ligne médiane, immédiatement au-dessus de l'ombilic.

4° des laparotomies thoraco-abdominales, avec incision thoracique première et incision abdominale seconde, variable suivant le siège de la blessure.

Ces dernières incisions correspondent à des indications différentes.

Les incisions thoraco-abdominales sont commandées par des traumatismes ouverts qui atteignent la base du thorax ; comme dans la chirurgie de la zone frontière thoraco-abdominale, l'incision thoracique s'impose et donne un jour considérable sur la coupole diaphragmatique ; l'incision abdominale sert à compléter les interventions sur les viscères abdominaux.

Les laparotomies médianes sont la règle dans la chirurgie des contusions abdominales ; un débridement perpendiculaire donnera un jour suffisant, si besoin est, sur la région splénique.

Certaines incisions latérales ou lombaires atypiques seront pratiquées dans des indications spéciales de suppurations spléniques ou périspléniques, ou d'opérations de fixation.

Mais lorsqu'il s'agit d'interventions, systématiquement pratiquées sur la rate, en vue d'une splénectomie possible, il y a lieu de recourir à l'incision qui donne le maximum de jour, tout en créant le minimum d'inconvénients. L'incision de Hartmann a l'inconvénient de sectionner les nerfs intercostaux, mais elle donne un très grand jour. L'incision de Lecène respecte les filets nerveux. J'ai l'habitude d'utiliser cette dernière incision en reportant son point départ à l'extrémité antérieure de la 10e côte gauche, en ajoutant systématiquement un débridement vertical, suivant la technique de Hartmann. Le jour obtenu est excellent et la section des quelques filets nerveux qui en résulte est insignifiante.

2° Opérations conservatrices

Les opérations conservatrices ont des indications restreintes, en raison de la friabilité très grande du tissu splénique.

a) La *splénorraphie* est possible. Danielsen a vérifié expérimentalement l'étanchéité des sutures de la rate, par des injections forcées, faites au niveau de l'artère splénique. Nous

avons vu dans quelles conditions cette opération devait être utilisée. L'essentiel est de se servir d'aiguilles rondes, fines et de gros catguts, pour faciliter l'hémostase des points de suture ; les points en U sont préférables et ne doivent pas être trop serrés.

On a préconisé aussi l'écrasement des bords de la déchirure splénique avant la suture (Senn) et la consolidation de la suture avec une couverture épiploïque ou péritonéale.

b) La *splénopexie* se fait par différents procédés : Procédés intrapéritonéaux (Grieffenhagen) ; procédés extrapéritonéaux (Tuffier, Bardenheuer) ; procédé mixte (Basile Hall). Les procédés extrapéritonéaux ont le très grand avantage d'éviter l'hémorragie, la seule complication possible de cette opération ; il y a lieu aussi de passer les points de suture, toujours au gros catgut, à faible distance de la capsule. Les précautions sont à recommander surtout sur les rates volumineuses.

c) L'*exosplénopexie*, faite par Jaboulay (1897), consiste a suturer la rate à la paroi abdominale, suivant les mêmes principes.

3° Splénectomie

Elle présente deux difficultés : les adhérences et l'hémostase

a) Les *adhérences* constitueront la première préoccupation de l'opérateur ; il sera facile de vérifier leur solidité et leur nombre, en explorant à la main la loge splénique, au besoin après section du ligament phréno-colique. Si elles sont nombreuses et larges, la splénectomie apparaîtra comme dangereuse et il y aura souvent lieu d'y renoncer. Si elles ne semblent pas contre-indiquer la splénectomie, mieux vaut les respecter ; leur libération immédiate entraînerait une hémorragie abondante. Il est préférable de recourir d'emblée à la ligature première du pédicule splénique, qui assure l'hémostase importante. L'ablation de la rate se fait alors plus aisément et sans danger.

b) L'*hémostase* consiste à lier le pédicule splénique. C'est seulement dans les cas de rate mobile, où le pédicule est très étiré, que l'on peut pratiquer des ligatures peu nombreuses au ras de la rate. Mais le plus souvent, il faudra tout d'abord lier

les vaisseaux courts, pénétrer dans l'arrière-cavité des épiploons, puis lier l'artère splénique, au voisinage de la queue du pancréas dans l'épiploon pancréatico-splénique ; grâce à la position cambrée, cette artère devient très visible.

Tous ces vaisseaux, particulièrement les veines, sont d'une friabilité bien connue. Mayo propose de ne les saisir qu'avec des pinces dont les mors sont garnis de caoutchouc. Mieux vaut encore, sans se servir de pinces, faire des ligatures nombreuses, au fur et à mesure, avec du gros catgut ; les ligatures en masse seront proscrites. Avec un pédicule systématiquement et convenablement lié, les adhérences pariétales saignent fort peu, et en prenant ces précautions raisonnables, les indications de la splénectomie pourront s'étendre à des cas dans lesquels, par crainte de l'hémorragie, on se résignait à pratiquer des opérations conservatrices.

BIBLIOGRAPHIE (1)

1. — Généralités : Travaux d'ensemble

Vanverts : Thèse de Paris 1897.

Février : Congrès français de Chirurgie 1901 (Rapport).

Kirchner : American journal of Obstetrics 1905.

Chavannaz & Guyot : Chirurgie de la Rate. Traité Le Dentu et Delbet 1913.

Johnson : Annals of Surgery 1908, p. 50.

Finkelstein : Roussky. Chir. Archiv. 1909, t. 25, n° 2 (in Centralblatt f. Chir. 1920, p. 1542).

Vogel : Deutsche Zeitschr. fur Chir. 1923, p. 37.

Mayo : Congrès International de Chirurgie 1923.

Lécène & Deniker : Journal de Chirurgie, mars 1924, p. 225.

Verebely Tibor : Compte rendu de la Société hongroise de Chirurgie. T. 10, février 1924 (Rapport).

Silvestrini : Pathologie et Chirurgie de la rate. Bologne 1924.

Aubertin : Presse médicale 1925, 20 juin, p. 826 (Anémies spléniques).

Hanrahan : Archives of Surgery, mars 1925 (Anémies spléniques).

(1) Seuls, seront indiqués les travaux d'ensemble très importants et les travaux postérieurs à 1918.

2. — Contusions et ruptures

Kirchner : The American Journal of Obstetrics, 1909, p. 431.
Dalla Vedova : Riforma medica, 1911, n° 10.
Faltin : Deutsche Zeit. f. Chirurgie, juin 1911, p. 100-175.
Kahn : American journal of Surgery, décembre 1912, p. 431.
Patel & Vergnory : Presse médicale, 21 avril 1923, p. 365.
Mac Cracken : Annals of Surgery, janvier 1924, p. 80-90.
Pfeiffer & Smyth : Annals of Surgery, octobre 1924, p. 562.

3. — Plaies

Finkelstein : Roussky Chir., 1908, p. 271-360.
Thevenot : Province Médicale, 4 juin 1910, p. 245-250.
Delore & Kocher : Revue de Chirurgie, 1914.
Cotte & Latarjet : Lyon Chirurgical, septembre 1915.
Bergeret : Thèse de Paris, 1917.
Fiolle : (rapport Duval) Société de Chirurgie de Paris, 1917, p. 379, et Revue de Chirurgie, mai-juin 1917.
Leo : Revue de Chirurgie, 1920, p. 525.
Lombard & Duboucher : Journal de Chirurgie, 1922, T. 2, p. 464.

4. — Rate mobile

Mac Donald & Mackay : The Lancet, 25 septembre 1909, p. 917.
Finkelstein : Roussky Chir. Arch., 1909, p. 695.

5. — Abcès de la rate

Kuttner : Beitrage z. Klinish. Chir., 1907, T. 54, p. 405.
Estrade : Thèse de Bordeaux, 1911.
Cutler : Journal of the American Med. Assoc., 18 déc. 1920, p. 1712.
Bal : Wiener Med. Woch., 26 décembre 1922, p. 2119.
Pikin : 15e Congrès de la Société russe de Chirurgie, 1922, (in Centralblatt f. Chir., 13 janvier 1923, p. 72).
Lenormant & Sénèque : Journal de Chirurgie, juin 1923, p. 685-698.
Scheyer : Brun's, Beitrage z. Klinish-Chirurg., t. 81, 1924, p. 225-242.

6. — Tuberculose de la rate

Magnac : Thèse de Paris, 1923.
Roch : Revue de Médecine, 1923, p. 129.

François (Rapport de Lecène) : Société de Chirurgie de Paris, 27 juin 1923, p. 959.

Rock Carling & Braxton Hicks : The British Médical Journal, 15 août 1925, p. 291.

7. — Kystes hydatiques

Cignozzi : Archives Italiennes de Chirurgie, nov. 1922, p. 258-276.

Berger : Centralblatt f. Chirurgie, 29 mars 1924, p. 686.

Duner : Il Policlinico, mars 1924, p. 319.

8. — Kystes non parasitaires

Fowler : Surgery. Gynecology and Obstetrics, août 1910, p. 133 ; Annals of Surgery, 1913, n° 5 ; Annals of Surgery, 1921, t. 2, p. 20.

Hamilton & Boyer : Annals of Surgery, 1921, n° 1.

Lombard & Duboucher : Journal de Chirurgie, 1922, t. 2, p. 454.

9. — Tumeurs solides

Anzilotti : Tumori, 1913, p. 261.

Foix & Roemmele : Archives de Méd. expérimentale et d'Anatomie pathologique, 1912, n° 1.

Wendel : Centralblatt f. Chirurgie, 1923, n° 10.

Steden : Archiv. fur Kin. Chir. 1924, p. 616.

Lino : Tumori, 1925, f. 4.

10. — Maladie de Gaucher

Haggard : Journal of the American Med. Assoc., 1917, n° 2.

Guillot : Thèse de Paris, 1923.

Harvier & Lebée : Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 janvier 1923, p. 87.

Curtis Smith & Ruske : Archiv. of Surgery, 2 sept. 1923, p. 371.

11. — Leucemie

Giffin : Medical Record, 14 décembre 1918.

Toenissen : Munch. Med. Woch., 1920. n° 37.

Mac Keith : Guy's hospital gaz, 1921, p. 148.

Sergent & Mignot : Paris-Médical, 5 décembre 1925, p. 468.

12. — Paludisme

Kopyloff : Archiv. f. Klin. Chir., 1913, p. 708.
Alamartine & Vandenbosche : Revue de Chirurgie, juillet 1919, p. 566.
Giordano : Riforma medica, 30 mars 1925.

13. — Maladie de Banti

Balfour : Canadian Journal of Medical Sciences, 1916, t. 11, p. 47 ; Annals of Surgery, 1917, n° 1.
Lockwood : Surgery, Gynecology and Obstetrics, mai 1917, t. 25, n° 2.
Prince : Surgery, Gynecology and Obstetrics, mai 1919, p. 509.
Duncan, Wood : British Journal of Surgery, 1921, p. 587.
Léobardy : Thèse de Paris 1921.
Sweetster : Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1921, t. 33, n° 4.
Castano, Ceballos, Lenzi : Bulletin de la Société de Chirurgie de Buenos-Ayres, 1922, p. 403, 508.
Rieux : La Médecine, 1923, p. 458.
Giordano : Riforma medica, 10 décembre 1923, p. 1185.
Duncan, Wood : British Journal of Surgery, janvier 1924, n° 1.

14. — Anémie splénique infantile

Giffin : Annals of Surgery, décembre 1915.
Aubertin & Labbé : Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 28 juillet 1922.
Aubertin : Année méd. pratique, 1923, p. 12.

15. — Cirrhose hépathique avec splénomégalie

Peugniez : Congrès français de Chirurgie, 1908.
Jullien : Archives provinciales de Chirurgie, février 1911.
Tansini & Morone : Riforma Medica 1913, n° 1.
Boit : Beitrage z. Klin. Chir., 1922, t. 76, n° 1.

16. — Ictère hémolytique

Elliot & Kanavel : Surgery, Gynecology and Obstetrics, juillet 1915.
Giffin : Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1917, t. 25, n° 2.
Benard & Chabrol : Paris Médical, 1918, n° 35.
Losio : Il Policlinico, 1919, t. 26, n° 11, p. 140.

HARTMANN : Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris, 1920, p. 599.
MAYO : Annals of Surgery 1919, juillet n° 1, et Congrès International de Chirurgie 1923.
VAQUEZ : Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris, 29 juin 1920.
MAYER : Deutsche Zeit f. Chir., 1922, n°s 1 et 2.
LARRABIE : The American Journal of Med. Sciences, juillet 1924.
PIETRA & BOZZOLO : Minerva Medica, 30 avril 1925.
LEMAIRE : Thèse de Paris 1925 (Bibliographie complète).
CHAUFFARD : Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 juin 1925.
CIEPIELOWSKY : Polska Gazeta Lekarska, 29 mars 1925.

17. — ANÉMIE PERNICIEUSE

KRUMBHAAR : Journ. of the Amer. Med. Assoc., 1916, n° 10.
PERCY : Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1917, t. 24, n° 5.
SPECYLER : Wiener Klin. Woch, 1920, n° 4.
GIFFIN : Journal of the Amer. Med. Assoc., 1921, t. 76, n° 5.
WALTHEROFFER & SCHRAM : Archiv. f. Klin. Chir., 1921, t. 118, p. 794.
MORLEY HITZROT : Annals of Surgery, 1922, n° 1.
MUSHAM : Archiv. f. Klin. Chir., 1923, p. 415.
HANRAHAN : Annals of Surgery, mars 1925, p. 639-699.

18. — PURPURA HÉMORRAGIQUE

KAZNELSON : Wiener Klin. Woch, 1919, p. 133.
BRILL & ROSENTHAL : Archiv. of Intern. Med., 15 décembre 1923.
WILD : Mitteilungen aus den Grenzgeb. der Med. und Chir., 1923, p. 201.
ENGEL : Arch. f. Klin. Chir., 1924, p. 563.
HALBAN : Archiv. f. Gyn., 1924, p. 229.
RICALDONI & ALBO : Société Méd. des Hôpitaux de Paris, 4 avril 1924, p. 493.
LEMAIRE & DEBAISIEUX : Académie royale de Méd. de Belgique, mars 1924.
LEMANN & COHN : New-Orleans Med. and Surg. Journal, janvier 1925, p. 282.
CHAUFFARD & PIERRE DUVAL : Presse Médicale, 18 juillet 1925, p. 961.
FARLEY : The American Journal of the Med. Sciences, juillet 1925, p. 10.

19. — Technique chirurgicale

a) *Généralités* :

Hartmann : Chirurgie de la Rate. Presse Médicale, 30 septembre 1911, p. 769.

Rio Branco : Thèse de Paris 1912.

Chevrier : Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris, 5 novembre 1912, Sur les voies d'abord de la loge splénique.

Schwartz & Quénu : Paris-Médical, 21 février 1920, Chirurgie de la zone frontière thoraco-abdominale.

Thouverez : Thèse de Lyon, 1920-1921, Voies d'accès de la loge splénique.

b) *Splénorraphie* :

Kroner : Archiv. f. Klin. Chir., 1905.

Kirchner : The Amer. Journal of Obstetrics, 1909.

Thevenot : Province Médicale, 4 juin 1910.

Lanson : Thèse de Paris, 1910.

Parlavecchio : La Clinica Chirurgica, 1913, n° 7, p. 1417.

c) *Ligatures des vaisseaux spléniques* :

Tuffier : Congrès de Chirurgie, 1897.

Carrière & Vanverts : Revue de Gynécologie et Chirurgie abdom., 1899, n° 5.

Cejudo : El sigla med., 1920, n° 3467.

Lemaire & Debaisieux : Académie Royale de Méd. de Belgique, mars 1924.

d) *Splénopexie* :

Hartmann & Tuffier : Congrès Français de Chirurgie, 1895.

Zykoff : Arch. f. Klin. Chir., 1895, p. 637.

Pitzorno : Riforma Medica, 1896, p. 867.

Villar : Journal de Médecine de Bordeaux, 1897, p. 481.

Greiffenhagen : Centr. fur Chir., 6 février 1897.

Basile Hall : Annals of Surgery, 1904, n° 4.

Rossi : Lo Sperimentale, 1910, n° 2.

e) *Splénocléisie* :

Schiassi : La Splénocléisie dans la cure des anémies spléniques. Bologne, 1905.

Chirurgia della Milza

PER

N. LEOTTA

Direttore della Clinica Chirurgica Generale
Della R. Università di Bari

Le sviluppo degli studi sulla milza, sia nel campo della fisiologia e fisiopatologia che nel campo medico e chirurgico, é stato nell'ultimo ventennio veramente enorme ; e fra tutti é certamente il campo chirurgico quello che ha preso il massimo incremento, estendendo sempre più e sempre meglio il proprio dominio, molto al di là di quelle splenopatie che pacificamente erane ritenute di assoluta ed esclusiva spettanza chirurgica, per abbracciare la massima parte, se non tutte, delle splenopatie, comprese quelle splenomegalie che erano ritenute di pura pertinenza medica.

Se tale intenso movimento ha solo recentemente raggiunto il suo maggiore sviluppo, la chirurgia della milza, é noto, rimonta a date molto antiche e mi piace ricordare come, anteriormente al Viardi, a cui il Vanverts fa risalire la prima splenectomia nel 1581, il bolognese Fioravanti, come giustamente ha rivendicato il Giordano, abbia eseguito la splenectomia nel 1549. Ma é alla fine del secolo scorso che la chirurgia della milza inizia il suo sviluppo moderno con gli interventi nelle varie splenopatie. Risalgono a quest'epoca gli studi del Banti, che nel 1882 iniziò le sue osservazioni sulla sindrome che porta il suo nome, e tra il 1894 e il 1898 pubblicò quei suoi genialissimi studi che, pur non essendo stati accolti senza opposizione, possono considerarsi come il punto di partenza di tutti gli studi profondi che d'allora ad oggi si sono fatti delle varie splenomegalie.

Lo sviluppo della chirurgia splenica al momento in cui nel 1901 il Fevrier presentava la sua relazione al XIV° Congresso francese di chirurgia é già notevole per tutte quelle splenopatie che allora erano dette chirurgiche (lesioni traumatiche, cisti, tubercolosi, ecc.), ma é ancora iniziale rispetto a quello che successivamente ha preso la chirurgia della milza, poiché in quella relazione fanno capolino i primi tentativi di splenectomia per morbo di Banti e non é ancora fatto alcun cenno delle splenomegalie emopatiche, e quindi si é ancora lontani dall'enorme contributo portato dai chirurgi in tutte le varie forme di splenomegalie croniche, di cirrosi splenomegaliche e di emopatie splenomegaliche.

Oggi é opportuno fare un'accurata revisione di questo enorme lavoro. Ad esso la chirurgia italiana ha portato il massimo contributo per l'opera di Tricomi, Tansini, Pascale, Ceci, Ruggi, Giordano, Castellano, Parona, Binaghi, Alfieri, Nannotti, Biondi, Remedi, Leotta, Solieri, Burci, Taddei, Crescenzi, Parlavecchio, Schiassi, Perez, Fichera, Cignozzi, Putzu, Cappelli, Silvestrini, Castiglioni, ecc. ; lavoro che non si é limitato al trattamento operativo, ma si é esteso allo studio clinico più completo dei malati, all'esame accurato dei reperti anatomo-patologici, ed ai risultati vicini e lontani degli infermi operati ; lavoro da cui é scaturita la soluzione di non pochi e non piccoli problemi, ai quali la fisiopatologia sperimentale, da cui tanto era lecito sperare, non aveva portato che uno scarsissimo contributo. Tale revisione, i cui risultati ho l'onore di sottoporre al supremo giudizio del Congresso internazionale di Chirurgia, mi propongo di fare nel modo più largo e completo possibile, vagliando con giusto criterio successi ed insuccessi, al disopra e al di fuori di ogni preconcetto, onde meglio illuminare punti ancora oscuri della patologia e clinica della milza e dedurre sopratutto le indicazioni ai vari interventi chirurgici ed alle modalità di tali interventi.

La vastità dell'argomento però non consente uno svolgimento uniformemente ampio di tutti i capitoli della chirurgia della milza ; ond'io, per mantenermi quanto più é possiblie nei confini imposti da una relazione, limiterò molto lo svolgimento di alcune parti, di quelle cioé riguardanti affezioni spleniche, per le quali l'indicazione al trattamento chirurgico

e le relative modalità di intervento sono ormai fuori discussione ed appartengono al comune patrimonio chirurgico, per fermarmi sopratutto sulle affezioni della milza per le quali più dubbie e più discusse sono ancora l'utilità e la forma del trattamento chirurgico, cioé sui capitoli che costituiscono la parte tutto affatto moderna e meno conosciuta della chirurgia splenica.

Delle varie affezioni della milza che prenderò in considerazione, in quanto possono interessare chirurgicamente, riassumerò, il più schematicamente possibile, le notizie relative alla etiologia, alla patogenesi, all' anatomia patologica ed all'evoluzione clinica che hanno importanza per la indicazione alla cura chirurgica e per spiegarne i risultati.

I. — FISIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DELLA MILZA.

a) Funzioni della milza.

Ad evitare inutili ripetizioni nello svolgimento dei successivi capitoli, ritengo indispensabile di ricordare brevemente lo stato delle nostre conoscenze sulla funzione della milza, quale risulta oggi dagli innumerevoli studi sperimentali, che iniziati dal Zambeccari e dal Malpighi sono stati ininterrottamente continuati fino ad oggi, e dal ricchissimo contributo che ha portato la Clinica.

La milza é un organo vascolare sanguigno, contrattile, con struttura che ricorda assai quella del midollo rosso delle ossa, del timo e sopratutto delle ghiandole linfatiche, tanto che molti studiosi la ritengono la maggiore linfoghiandola dell' organismo, o, più precisamente, la ghiandola linfatica della corrente sanguigna ; con attività funzionali molteplici, delle quali alcune, più precisabili, sono universalmente ammesse, altre, più incerte, ancora sono oggetto di discussione tra gli studiosi.

1° Funzione ematica. E' la più notevole e la più sicura. Attivissima durante la vita intrauterina, si riduce nella vita extrauterina, modificandosi in rapporto ai vari elementi del sangue.

a) *Emazie*. La milza ha indubbiamente funzioni creative e funzioni distruttive dei globuli rossi.

La funzione eritropoietica é ammessa e negata dai vari sperimentatori. La contraddizione é dovuta al fatto che non tutti gli osservatori hanno tenuto conto dell'età del soggetto in osservazione. La splenectomia fatta in animali da esperimento subito dopo la nascita determina una diminuzione delle emazie, persistente (Zuntz e Loewy) ; negli animali giovani le emazie diminuiscono numericamente, ma per breve tempo; nell'animale adulto o non si ha modificazione di sorta o si ha piuttosto un aumento, di cui vedremo la ragione ; ma in ogni caso le modificazioni durano solo qualche mese, poiché più o meno presto il numero delle emazie ritorna al normale.

Nell'uomo la splenectomia fatta in condizioni di perfetta salute (traumi), come io stesso ho potuto osservare, porta una diminuzione delle emazie in rapporto col sangue perduto, che é solo transitoria, con ritorno rapido al normale del numero degli eritrociti. Dunque la milza dell'adulto non mostra di avere un'attiva funzione eritropoietica poiché l'organismo non risente conseguenze stabili della splenectomia sul numero dei globuli rossi ; e se esso ha perduto con una emorragia molto sangue, la rigenerazione delle emazie perdute avviene abbastanza rapidamente, anche senza milza, bastando gli organi vicarianti per tale rigenerazione. Ed infatti é solo nel feto e nel primo periodo della vita extrauterina che la milza presenta abbondantissimi quegli elementi mieloidi di cui é ricco il midollo delle ossa, e che sono l'espressione dell'attività emopoietica della milza.

La funzione eritropoietica può ridestari quando l'organismo ha bisogno di una rapida neoformazione di sangue (Bizzozero, Gulland, Fowler, Salvioli), ed in simili circostanze ricompariscono gli elementi mieloidi della milza.

In conclusione può ritenersi che la funzione eritropoietica della milza, attivissima nella vita intrauterina, si mantiene più o meno completamente, pur potendosi ridestari in speciali contingenze.

La funzione eritrolitica é ammessa ormai generalmente, specie per l'età adulta e certo rappresenta gran parte della

funzione splenica, con un meccanismo però diverso secondo gli Autori. Per alcuni la milza sarebbe un deposito di emazie vecchie (Ponfick, Tigri, ecc.), per altri essa agirebbe direttamente sulle emazie vecchie, distruggendole o rendendo i globuli rossi più facilmente distruttibili, mercé un'azione catatonistica (Bottazzi), o mercé una splenoemolisina (Gabbi, Banti, Kölliker, ecc.), o mercé un fermento proteolitico (lienasi), che produrrebbe la distruzione delle emazie vecchie e alterate, (Hodin, Bordland, Schiassi), durante la permanenza di esse negli spazi lacunari della milza.

Che tale funzione eritrolitica, qualunque sia il meccanismo, esista é indubbio, come dimostra l'aumento della resistenza globulare dei globuli rossi, sia rispetto ai vari sieri che ai veleni emolitici, aumento che tutti gli osservatori, me compreso, hanno constatato in seguito alla splenectomia ; e la constatazione del potere emolitico che gli estratti splenici posseggono in grado molto più spiccato degli estratti di altri organi (Wolf, Weil, Gilbert, Banti, Furno, Fortunato, ecc.).

La funzione emolitica della milza ha considerevole importanza dal punto di vista clinico ; come vedremo in seguito, sulla sua esistenza é basata la terapia chirurgica di certe splenomegalie a tipo emolitico.

b) *Emoglobina*. La funzione della milza rispetto alla elaborazione della emoglobina può grossolanamente ritenersi che armonizzi con quella eritropoietica. Non é il caso di dare un grande valore ai risultati sperimentali di alcuni (Nicolas, Malassez, Silvestrini), che avrebbero constatato, in seguito alla splenectomia, una diminuzione del tasso emoglobinico sproporzionato e più persistente della diminuzione dei globuli rossi, poiché tale fatto é spiegabile in rapporto ad un'altra funzione della milza, che verrebbe alterata con la splenectomia, quella relativa al ricambio del ferro. La grandissima maggioranza degli Autori, tuttavia, sia nel campo sperimentale (Bucalossi, Winogradow, De Renzi, Silvestrini, ecc.), che nel campo clinico (Tricomi, Remedi, Hartmann, Putzu, Leotta, ecc.) ha osservato che la diminuzione del tasso emoglobinico é temporanea, in seguito alla splenectomia, e che essa ha proporzioni e durata che vanno pressoché di pari passo con la diminuzione delle emazie.

c) *Leucociti*. Funzioni creative e distruttive dei globuli bianchi sono ammesse nella milza, sia in base all'esperimento che ai risultati clinici, più concordemente di quel che non sia per i globuli rossi.

La funzione leucopoietica é certamente molto attiva. Per convincersene basta, come dice Schiassi, paragonare il sangue arterioso che entra nella milza col sangue venoso che ne esce : la proporzione tra i globuli bianchi ed i globuli rossi é di 1 a 2260 nel sangue arterioso e di 1 a 60 nel sangue venoso.

La funzione leucolitica é anch'essa indiscutibilmente ammessa in base all'aumento, più o meno pronunziato ma costante, del numero dei globuli bianchi in seguito alla splenectomia, aumento che per alcuni é di breve durata, mentre secondo me e molti altri osservatori é di piuttosto lunga durata : un anno, un anno e mezzo e più, pur tornando in ogni caso il numero dei leucociti sempre pressocché normale. Tale costante iperleucocitosi, che segue all'ablazione splenica, si spiega con la rottura dell'equilibrio tra formazione leucopoietica e funzione leucolitica della milza, equilibrio che viene a ristabilirsi quando il midollo rosso, che ha funzione leucolitica, arriva a sostituire completamente la stessa funzione mancante della milza.

d) *Piastrine*. Per quanto si ritenga da alcuni che le cellule perivasali dei vasi splenici, in condizioni speciali, prendano parte alla piastrinopoiesi e Cesaris-Demel sostenga addirittura che questa si svolga nella milza anche normalmente, in realtà la milza in condizioni normali pare non prenda parte alla produzione delle piastrine e più precisamente che essa si comporti rispetto alla piastrinogenesi come rispetto alla eritropoiesi. Dobbiamo quindi ritenere che la milza, come parte del sistema empoietico generale, possa in speciali circostanze presentare anche un'attività piastrinopoietica, mentre normalmente non prende parte a tale funzione.

La funzione piastrinolitica, già ammenssa da Foà e Carbone, Aschoff, Schridde, ecc., é stata recentemente sostenuta dalla maggioranza degli osservatori e specialemente da Kaznelson, a proposito di alcune forme di porpora con piastrinopenia Essa ha avuta una netta dimostrazione dal Cori, che ha

trovato nel sangue della vena splenica un numero di piastrine inferiore a quello del sangue venoso periferico.

In conclusione, la milza ha rispetto alle piastrine funzione essenzialmente distruttiva, intesa a diminuirne il numero, che infatti aumenta in seguito alla splenectomia pressocché come quello dei leucociti.

II°. FUNZIONE DIGERENTE. Da molti é stata attribuita alla milza una vera funzione in rapporto alla digestione, specialmente da quando il Baccelli (1869) richiamò l'attenzione sulle disposizioni di circolo sanguino tra stomaco e milza, attraverso i vasi brevi che dalla milza vanno alla grande tuberosità gastrica. E' innegabile, ed era noto già prima del Baccelli, come la milza aumenti di volume durante la digestione. Ma la spiegazione di questo fenomeno vascolare non é stata data in modo convincente, come non reggono alla critica le varie ipotesi emesse dai fisiologi per precisare una qualsiasi funzione specifica della milza in rapporto alla digestione. La funzione digerente splenica si esplicherebbe per alcuni con un compito puramente meccanico : quello di provvedere ai maggiori bisogni del circolo endoaddominale durante la digestione (Russa, Brucke, Litten) ; per altri, come Baccelli, Luciani, Lomonaco, Gallenga, Tini, Scofone, ecc. la milza produrrebbe e verserebbe in circolo sostanze che parteciperebbero alla formazione degli enzimi gastrici. Schiff, Prevost, Gachet, Silvestri, Mendel, ecc. pensano che la milza esplicherebbe la sua funzione digerente contribuendo alla formazione del fermento proteolitico del pancreas ; altri, come il Togawa, pensano che la milza abbia una certa parte nell'assimilazione e trasformazione degli idrati di carbonio ; Sajoux ritiene che la milza produca un ormone che convertirebbe il tripsinogeno pancreatico in tripsina.

Ma di tutte queste varie ipotesi nessuna é accettata ed accettabile senza riserbo ; onde allo stato presente, se non possiamo negare che la milza spieghi una qualche influenza, che potrebbe essere diretta o indiretta sulla digestione, non possiamo precisare quale effettivamente sia la funzione digestiva della milza.

III° FUNZIONE ANTIBATTERICA ED ANTITOSSICA. La milza sembra che eserciti una funzione protettiva, cooperando in tale fun-

zione con gli altri poteri di difesa, che l'organismo possiede contro l'azione dei batteri patogeni e delle sostanze tossische. E' noto l'aumento di volume splenico nel corso delle infezioni generali, innegabilmente legato al meccanismo di difesa della comune fagocitosi mercé i suoi elementi cellulari o a mezzo di speciali sostanze antibatteriche e antitossiche prodotte nella milza, come vorrebbero Tizzoni e Cattani, Hirschfeld, Cesaris-Demel, Lepine, Lionnet, Pugliese, Luzzatti ed altri. Nel campo clinico, Nannotti, Cignozzi, Putzu, riferiscono casi di infermi splenectomizzati con marcata deficiente resistenza alle infezioni acute. Ma si tratta di scarse osservazioni che non autorizzano un giudizio assoluto.

La funzione antibatterica e antitossica é del resto negata da parecchi osservatori, dei quali alcuni, nel campo sperimentale, avrebbero dimostrato come gli animali splenectomizzati abbiano, contro gli agenti infettivi, un forte potere di immunità (Kourloff, Orlandi, Righi, Blumenreih e Jacoby, Martinotti e Barbacci) ed un alto potere fagocitario (Bufalini) ; altri, nel campo clinico, come Ceci, Recovagliano, hanno visto più che diminuita, aumentata la resistenza alle infezioni degli splenectomizzati, e Perez nel suo splenectomizzato osservò un leggero aumento del potere battericida del siero di sangue.

La questione dunque dell'esistenza o meno di una funzione antibatterica e antitossica della milza é ancora molto discussa ; ed occorrono in proposito nuove ricerche sperimentali e cliniche per precisarla. Hanno certo un grande valore le ricerche comunicate alla Società Italiana di Chirurgia (1925), dal mio aiuto Dr. Bonomo V. sulla eventuale partecipazione della milza alla produzione delle opsonine e delle agglutinine. Determinando l'indice fagocitario e dosando le agglutinine nel siero di sangue estratto dall' arteria e dalla vena splenica, egli ha potuto stabilire che la milza é un organo produttore certamente di opsonine, ma essa non partecipa direttamente alla produzione delle agglutinine. Tuttavia le molteplici questioni relative al problema generale delle funzioni antibatteriche ed antitossiche della milza restano ancora insolute ed occorrono in proposito nuove ricerche sperimentali e cliniche per risolverle.

IV°. Funzione assimilatrice e metabolica. La milza é indubbiamente un organo di ritenzione e di assimilazione per le varie sostanze alimentari trasportate dal sangue. Tale funzione che é stata sopratutto studiata per il ferro (più facilmente rilevabile con l'analisi chimica e microscopica), esiste certo per molte altre sostanze, come tendono a dimostrare le ricerche di Kronulisky per le sostanze azotate, e quelle di Ch. Richet sulla nutrizione degli animali smilzati. La funzione di assimilazione sanguigna sarebbe per la milza una localizzazione elettiva della funzione macrofagica (Chevallier).

Dagli effetti dell'ablazione della milza sulla nutrizione, Richet per una serie di esperimenti, ben concordanti fra di loro, ha dimostrato che la milza esercita una funzione assai importante sulla nutrizione. Essa assicura l'utilizzazione più perfetta degli alimenti, o se si vuole, il che riconduce allo stesso punto, essa economizza il loro consumo. Per conseguenza gli animali smilzati hanno bisogno, per mantenersi in equilibrio nutritivo, di un'alimentazione più ricca degli animali normali.

Quanto al *ricambio del ferro*, la parte che prenderebbe la milza sarebbe notevole, ed ormai accertata dalle indagini sperimentali (Asher, Pandolfini, Gurwitsch, Zimmermann) e dalle ricerche cliniche (Bayer), in base alle quali oggi si ritiene che la milza abbia la funzione di trattenere il ferro, di cui una minima parte proviene dagli alimenti e l'altra parte, più notevole, é rappresentata dal ferro che si produce dalla disintegrazione dei tessuti e specialmente dei globuli rossi. Il ferro così trattenuto dalla milza é destinato alla formazione di sempre nuova emoglobina ; e pare anche contribuisca alla formazione dei pigmenti biliari.

V°. Funzione endocrina. Il Bayer ha attribuito alla milza la secrezione di un ormone capace di paralizzare il simpatico ed esagerare la motilità intestinale. Tale ormone per Dohrn e Marxer sarebbe fabbricato dallla mucosa gastroduodenale e immagazzinato dalla milza. Comunque, é innegabile il fatto che alcune sostanze ricavate dalla polpa splenica, come *l'ormonal* e la *endosplenina*, riattivano la funzione dell'intestino paretico.

Rapporti endocrini tra timo e milza sarebbero stati notati negli animali da Fichera e da Giunta, in seguito alla splenectomia, e da Baggio, in seguito alla timectomia, ed ammessi da Razzaboni, Friedleben, Laudenbach, Marfan, Bayer, ma negati da Braunschweig, Grimani, e qualche altro.

Anche con la glandola tiroide sono ammessi rapporti da Bardeleben, Fano, Simon ed Hegar ; ed altri ammettono rapporti ormonici tra la milza e le altre glandole endocrine, specialmente con la porzione interstiziale della glandola genitale la cui funzione glandolare é tutt'altro che dimostrata. Forse i rapporti tra milza e tiroide emergono dalle modificazioni del metabolisme basale, che é stato studiato clinicamente in un mio operato e sperimentalmente dal Peracchia come vedremo. Ma al tirar delle somme questi rapporti della milza con le glandole endocrine non sono stati sufficientemente dimostrati, come manca di dimostrazione la esistenza di una specifica *funzione endocrina spleno-midollare*, ammessa specialmente dai tedeschi, secondo la quale il meccanismo della reciproca influenza tra milza e midollo osseo sarebbe regolato da un'azione ormonica della milza, che eserciterebbe un'azione frenatrice sul midollo osseo, per cui la splenectomia rimovendo questo freno rende attivo il midollo stesso (Hirschfeld, Klemperer, Franck, Asher, ecc.). Lo stesso dicasi per l'ormone sopraricordato, che, secondo Sajous, convertirebbe il tripsinogeno pancreatico in tripsina.

In conclusione, la funzione endocrina della milza non é ancora ben definita, ed occorrono dimostrazioni più convincenti per poterla ammettere, come parrebbe in base alle ricerche sopraricordate e specialmente in base alle modificazioni del metabolisme basale.

VI°. Rapporti tra milza e fecato. La esistenza di sinergie funzionali, allo stato normale e patologico, tra milza e fegato é ammessa generalmente. Le correlazioni vascolari che tra i due organi la vena porta stabilisce, oltre a determinare grossolani disturbi idraulici, per iperemia e stasi, quando la circolazione é alterata in uno dei due organi, stabiliscono altresi molti altri rapporti, di varia natura, tra i due organi stessi, mercé scambio di prodotti patologici, di germi, di tossine, di elementi cellulari alterati, ecc. Tali rapporti hanno

avuto la più ampia dimostrazione dall'esperimento : con le iniezioni di particelle inerti o di microrganismi nell'arteria e nel parenchima splenico, da una parte (Chauffard, Foà), e nel parenchima epatico, dall'altro (Foà). La clinica ha poi messo bene in evidenza i rapporti che, nel campo patologico, esistono tra milza e fegato. Per dimostrate l'influenza esercitata dalle lesioni spleniche sulle lesioni anatomiche e funzionali del fegato, basta ricordare il morbo di Banti, in cui la milza malata scarica nel fegato, attraverso la vena splenica, i suoi prodotti patologici, che finiscono per determinarvi fenomeni infiammatori e degenerativi di varia intensità.

VII°. Rapporti fra milza e fattori del fenomeno emorragico-emostatico. Oltre all'azione che su tale fenomene eserciterebbe la milza indirettemente, con la sopra ricordata azione sul ricambio delle piastrine, le quali hanno indubbia importanza nel processo della coagulazione del sangue e modificano la retrazione del coagulo, ci interessa molto, in rapporto sopratutto alla chirurgia della milza nelle affezioni emorragiche splenomegaliche, di conoscere l'influenza che la milza stessa esercita su gli altri fattori del fenomeno emorragico emostatico, cioé : coagulazione del sangue, resistenza vasale e tempo dell'emorragia.

a) *Coagulazione del sangue.* — Il fenomeno della coagulazione del sangue fuori dei vasi sanguigni, é regolato da fattori non del tutto noti ed ancora *sub judice ;* perciò, allo stato presente, é difficile precisare se la milza influenzi realmente e come si eserciti questa influenza sul fenomeno della coagulazione.

Sul presupposto di questa influenza é basata l'irradiazione della milza a scopo emostatico, proposta ed applicata da Stephan e molti altri. Ma se l'irradiazione della milza nel campo sperimentale ha dato un'abbreviazione del tempo di coagulazione del sangue, e nel campo clinico ha favorito la scomparsa della sindrome emorragica, ciò non dimostra affatto l'eventuale influenza della milza sul fenomeno della coagulazione del sangue, poiché la stessa abbreviazione si é ottenuta sperimentalmente irradiando altri organi, cosicché l'effetto utile della irradiazione splenica si deve all'azione sulla massa di sangue che viene sottoposta ai raggi, data la ricca vascolarizzazione della milza.

Schultz, Stuber Woehlisch non hanno notato modificazione sul fenomeno della coagulazione in seguito alla splenectomia; e l'osservazione di Heun, che ha notato un accorciamento del tempo di coagulazione in seguito alla splenectomia, resta isolata.

Allo stato presente quindi una speciale funzione della milza in rapporto al fenomeno della coagulazione sanguigna non é per lo meno dimostrata ; certo non può ammettersi l'importanza predominante che Stephan, con considerazioni affatto teoriche sul sistema reticolo-endoteliale, assegna alla milza, ritenendola addirittura l'organo centrale regolatore della coagulazione del sangue.

b) *Resistenza vasale*. — Ehrenberg, Frank, Kaznelson, Spitz, hanno visto in casi con resistenza vasale diminuita, che in seguito alla splenectomia la resistenza é ritornata al normale, a distanza di tempo maggiore o minore, fino a tre mesi dall'ablazione della milza. Lo stesso risultato si é ottenuto con l'irradiazione della milza.

Il meccanismo con cui la milza eserciterebbe la sua azione sui vasi capillari é dubbio. Si ammette o un'azione diretta sui vasi, o un particolare secreto ormonico della milza, o un'azione indiretta della milza attraverso il sistema glandolare endocrino, o attraverso il sistema nervoso vegetativo. Ma si tratta di ipotesi delle quali nessuna ha avuto dimostrazione.

c) *Tempo dell'emorragia*. — Il tempo dell'emorragia é legato a parecchi elementi che concorrono a determinare la cessazione della emorragia da una ferita, dei quali la coagulazione del sangue non ne rappresenta che uno solo. Il tempo di emorragia infatti non sta in rapporto con il tempo di coagulazione. Negli emofiliaci, per esempio, la coagulazione é prolungata ed il tempo di emorragia é normale, mentre nella porpora emorragica la coagulazione é normale ed il tempo di emorragia é prolungato.

Io ho fatto studiare nel mio Istituto l'argomento al Ronzini, che sperimentalmente ha visto come in condizioni normali la milza non influenzi il tempo di emorragia. I risultati clinici che in alcune malattie emorragiche si ottengono con la splenectomia richiedono una spiegazione diversa dei normali rapporti tra funzione splenica e tempo di emorragia.

VIII°. Contrattilita della milza. Se già da fisiologi, come Claudio Bernard, e da clinici, come Baccelli, erano stati notati i cambiamenti di volume fisiologici che avvengono nella milza — e basta ricordare quelli sopra accennati durante la digestione — solo recentemente tali modificazioni di volume sono state considerate da un punto di vista attivamente funzionale, in dipendenza di proprietà contrattili della milza.

Tutti gli studi più recenti mettono concordemente in evidenza come la milza sia un organo contrattile. Contrazioni di essa si possono artificialmente determinare con l'iniezione di adrenalina, dell'estratto del lobo posteriore dell'ipofisi e di altre sostanze. E da noi Dazzi prima e De Pace poi hanno indicato l'iniezione di adrenalina per provocare — a scopo diagnostico — nella malaria il versamento in circolo di ematozoi annidati nel tessuto splenico mercé la contrazione della milza.

L'azione splenocostrittrice dell'adrenalina si esplicherebbe direttamente sul parenchima splenico (Pagnier, Coste, Escalier), ma pare anche che alla contrazione splenica contribuisca la capsula che, secondo Loewe e Faure, é fornita di fibre muscolari lisce.

Resta ancora a precisare quanta parte esplichino nelle varie funzioni della milza le contrazioni spleniche, ma resta ormai acquisito il fatto che la milza é un organo contrattile, e per Sajoux anche un organo dotato di movimenti ritmici diastolici e sistolici, con tutta probabilità in rapporto alla digestione.

b) Conseguenze sull'organismo della soppressione della milza.

La soppressione di un organo a funzioni molteplici, quale é la milza, non può essere e non é indifferente per l'organismo ; essa arreca alterazioni delle quali ricorderò solo le più accettate, e cioé :

I°. Conseguenze sul metabolismo. — Per quanto l'accordo tra gli osservatori non sia completo, specialmente nel campo clinico, dove le affezioni che avevano richiesto la splenectomia turbano l'esatto apprezzamento delle modificazioni do-

vute esclusivamente all'ablazione della milza, secondo il maggior numero degli osservatori (Von Noorden, Lo Monaco, Pearce, ecc.), in seguito alla splenectomia verrebbe :

1°. esaltata la ritenzione dell'azoto ;

2°. diminuita la eliminazione di acido urico ;

3°. immodificato o leggermente migliorato il ricambio dei grassi e degli idrati di carbonio ;

4°. diminuita notevolmente la secrezione di urobilina ed urobilinogeno.

Il *metabolismo basale* é stato da me studiato in un ragazzo splenectomizzato per rottura traumatica della milza, in perfetta salute, ed i risultati dimostrano come la splenectomia determini un evidente aumento del metabolismo basale. Sperimentalmente ho fatto studiare nel mio Istituto al Peracchia il metabolismo basale in rapporto alla splenectomia ; ed egli é venuto a conclusioni che confermano i risultati clinici, avendo riscontrato un aumento del metabolismo basale negli animali splenectomizzati. Questi risultati clinici e sperimentali ottenuti nel mio Istituto sono confermati da Marine, Baumann e qualche altro.

II°. Conseguenze sullo sviluppo generale ed organico. — Le mie osservazioni concordano in ciò con le conclusioni di Putzu e di qualche altro osservatore, fatte nel campo clinico e riguardanti splenectomie in individui giovanissimi, le quali certamente hanno più valore dei risultati, un po'divergenti, che qualche autore avrebbe ottenuto nel campo sperimentale. La splenectomia non turba né modifica l'accrescimento e lo sviluppo di alcun apparato della vita vegetativa e di relazione. Non sono turbati affatto né i caratteri sessuali principali né quelli secondari ; le funzioni rigenerative si compione perfettamente, tanto nei maschi come nelle femmine. Queste hanno gravidanze e parti fisiologici. I figli di individui splenectomizzati sono perfettamente sani.

III°. Conseguenze sull'apparato e sulla funzione emolinfopoietica. — In armonia con la soppressione della funzione ematica della milza, si hanno modificazioni nel sangue e mo-

dificazioni negli altri organi emolinfopoietici, che sono compensative. Alla splenectomia segue :

a) un'anemia con diminuzione delle emazie e dell'emoglobina, che si stabilisce subito, cresce per breve tempo e poi regredisce per scomparire completamente.

b) un aumento immediato dei leucociti, che secondo me é prevalentemente una linfocitosi, mentre per altri é una leucocitosi polimorfonucleare, la quale comunque é temporanea, sebbene duri un po'più a lungo della diminuzione delle emazie.

c) un aumento delle piastrine anch'esso temporaneo come quello dei leucociti.

d) un lieve aumento della resistenza globulare.

e) modificazione di tutti gli organi ematopoietici. Il midollo osseo dà manifesti segni di iperfunzionalità : il midollo giallo delle ossa lunghe si trasforma in midollo rosso e presenta tutte le note dell'aumentata ematopoiesi (Tizzoni, Fileti, Bizzozero, Gibson, Laudenbach, ecc.). Tale trasformazione é stata notata anche fino a 20 mesi dalla splenectomia (Pearce).

Il sistema linfoghiandolare si modifica anch'esso iperfuzionando : si osserva una iperplasia dei noduli linfatici preesistenti (Gibson, Zesas, Pearce), ed anche una neoformazione di noduli linfatici, con un aumento delle cellule endoteliali, che acquistano potere fagocitario per le emazie. Lo sviluppo generale di tutte le linfoghiandole del corpo é stato osservato, in clinica, oltre che da me, da Schultze, Brogsitter e qualche altro.

Pare accertato che anche il fegato assuma temporanee funzioni vicarianti emolinfopoietiche : gli accumuli linfatici che, in seguito alla splenectomia, sono stati notati attorno ai vasi portali e nell'interno dei lobuli epatici (Foà, Silvestrini), accumuli linfatici che morfologicamente sono simili ai follicoli malpighiani della milza, attesterebbero per un ritorno alla funzione emopoietica che il fegato ha nella fase embrionale.

Insomma la funzione emolinfopoietica soppressa con l'ablazione della milza viene assunta dagli altri organi emopoietici, nei quali avviene una esaltazione o la ricomparsa della stessa funzione emolinfopietica, e specialmente dal midollo osseo e dalle linfoghiandole.

IV°. La pretesa riproduzione della milza in seguito alla splenectomia. — Parecchi Autori, tra i quali Tizzoni, Mayer, Kostiurin, Laudenbach, hanno sostenuto che, in seguito alla splenectomia, la milza si riproduca, ed a tale funzione é stata riferita la relativa innocuità della splenectomia. Questi osservatori avrebbero visto che, negli animali, all'ablazione della milza seguirebbe la formazione di tante piccole milze di nuova formazione, rappresentate da noduletti impiantati nel mesentere e negli epiploon. Eliasberg, Weill e Bernard, Posilow, hanno visto seguire una parziale rigenerazione della milza, lasciando in posto, quando si asporta la milza stessa, una porzione più o meno piccola di essa. Carrel Ebrhard, Kawamora, hanno dimostrato la possibilità di riproduzione di tessuto splenico da particelle dello stesso tessuto coltivato in sieri speciali.

Nella clinica umana Faltin, Benecke, Fiolle e Clement, Stubenrauch ed altri, a distanza dalla splenectomia, hanno constatato nel peritoneo la esistenza di noduli rotondeggianti, di colorito rosso bruno, di grandezza variabile fino a quello di una ciliegia, che istologicamente hanno la struttura del tessuto splenico (presenza di polpa splenica con relativo tessuto reticolare e corpuscoli di Malpighi con vaso centrale). Questi noduli, che Stubenrauch chiama *corpi splenoidi*, possono considerarsi come tante milze succenturiate. Essi sono stati interpetrati come organi splenici di neoformazione, ed hanno fatto pensare alla riproduzione della milza. Ma in realtà i corpi splenoidi, sembra ormai indubbio, debbono ritenersi conseguenza dell'attecchimento di piccoli frammenti di tessuto splenico distaccatisi dalla milza e caduti nel cavo peritoneale. Ed infatti essi sono stati notati solo in casi di traumi con lacerazioni più o meno estese della milza, sia stata questa asportata o lasciata in posto. Un lavoro sperimentale che a tale scopo ho fatto eseguire nel mio istituto al Dr. Gaudio conferma l'esattezza di tale interpetrazione.

In tutti gli altri casi, nei quali in seguito alla splenectomia, é stata notata nella cavità addominale la presenza di corpiccioli più o meno simili ai corpi splenoidi anzidetti (che però non hanno la struttura splenica, ma quella del tessuto linfoide del sistema linfoghiandolare), si tratta non di noduli splenici, ma di noduli linfoidi, da interpetrarsi come un risveglio compensativo di tessuto linfoide preesistente.

A meno che non si tratti di milze succenturiate congenite, la cui esistenza é stata dimostrata possibile da Zanda e da Guerrini, negli animali, e da Blain, Temoin, Silvestrini, Letulle, nell'uomo. In tal caso la milza o le milze succenturiate hanno struttura identica a quella del normale tessuto splenico. Ma l'evenienza della milza o delle milze succenturiate congenite, che in nessum caso pare abbiano sorpassato il numero di tre, deve considerarsi come eccezionale.

Allo stato presente, dunque, possiamo ritenere come dimostrata :

1°. la possibilità di una parziale rigenerazione di milza se si lascia *in situ* una piccola parte dell'organo ;

2°. la possibilità dell'attecchimento nella libera cavità peritoneale di piccoli frammenti liberi di tessuto splenico, dai quali possono svilupparsi dei noduli a struttura nettamente splenica ;

3°. la possibilità dell'esistenza congenita di milze succenturiate in numero che finora non é stato superiore a tre.

All'infuori di queste tre possibilità non possiamo ammettere alcuna rigenerazione della milza.

V°. Conclusioni sulle conseguenze della splenectomia. — Come deduzione da quanto sopra ho ricordato sulle funzioni della milza e sulle conseguenze che la soppressione di essa determina sull'organismo, dobbiamo ritenere che la milza sia un organo dotato di molteplici funzioni, delle quali però nessuna é esclusiva di essa.

La milza, il fegato, il midollo osseo, le glandole linfatiche, il timo, le formazioni adenoidi dell'intestino e pare anche il tessuto connettivo generale, che oggi non é più ritenuto un tessuto inerte, ma un tessuto anch'esso attivo e funzionante, sono organi con funzioni diverse, fra loro connesse, fra i quali é possibile la supplenza funzionale. Tutti questi organi contengono un elemento comune : l'apparato reticolo-endoteliale. E'a questo elemento, istologicamente simile, che sono riferite le sinergie funzionali dei quattro organi. Sia ciò vero o meno, certo é che esistono ampie possibilità di supplenza funzionale fra questi organi, si che l'asportazione della milza non viene a sopprimere alcuna funzione specifica, ma solo

funzioni che normalmente sono in parte svolte da altri organi. Le importanti e complesse funzioni della milza non sono quindi assolutamente indispensabili all'organismo, in quanto che esso possiede le più ampie risorse per supplire a quella mancanza. Così spiegansi i casi ormai numerosi di assenza congenita della milza (Hodenpyl, Kohlaas, Sternberg, Richet, Rose, Lean e Graig), nei quali la milza era sostituita da piccoli nuclei splenici sparsi irregolarmente ; così spiegansi i risultati brillantissimi della splenectomia, che é ormai entrata nella ordinaria tecnica chirurgica.

E come conclusione generale possiamo ritenere : *che la milza non é indispensabile alla vita, in quanto che le sue funzioni possono facilmente e più o meno presto essere vicariate da altri organi ; che la splenectomia é funzionalmente ben tollerata ed é compatibile con una normale esistenza.*

II. — LESIONI TRAUMATICHE DELLA MILZA.

Questo capitolo della chirurgia della milza é assai poco modificato, nonostante il contributo della guerra, dalle precedenti relazioni, ond'io sarò brevissimo.

Bisogna distinguere le contusioni e rotture sottocutanee della milza, nelle quali la lesione splenica si determina senza lesione della parete toraco-addominale, dalle ferite della milza, nelle quali la lesione splenica é determinata direttamente dall'agente traumatico.

In questo capitolo tratterò brevemente anche le ernie traumatiche della milza.

a) Contusioni e rotture sottocutanee.

Rappresentano le più frequenti tra le lesioni traumatiche della milza, nella proporzione del 70 all'85 % (Johnston). La rottura e la contusione non rappresentano che due gradi, diversi, dello stesso tipo di lesione. Comunemente si distingue la prima dalla seconda in rapporto alla lacerazione della capsula, che manca nella prima ed é sempre presente nella seconda.

A parte le variazioni in rapporto all'età (massimo tra i 20 e i 40 anni), al sesso (più colpito il maschile), e alle professioni

(massimo per quelle che più espongono ai traumi), variazioni che hanno un'importanza relativa, in quanto si riferiscono tutte a contingenze che più espongono al trauma, predispongono alla rottura sottocutanea tutte quelle circostanze che determinano aumento di volume e congestioni dell'organo, che é perciò reso più friabile, come : il periodo della digestione, per le modificazioni vasali (De Ferry) ; la gravidanza, per la ipertrofia e congestione (Martyn, Wilson, Cunnigham, Schwing) ; la intossicazione alcoolica (Mathews) ; la sifilide (Steffen, Parrot) ; la leucemia (Rokitansky) ; il morbo di Banti (Blecher) ; la malaria (Bovis, Pilma, Berger) ; l'emofilia (Russ, Ewald), ecc. La predisposizione inerente alla località geografica, sostenuta da Playfair, secondo me non avrebbe importanza che sempre in rapporto alla maggiore facilità di esposizione ai traumi. Il massimo di rotture sottocutanee di milza é stato notato in India (Playfair, Crawford) ; in Italia, invece, nonostante la grande frequenza di splenomegalie malariche, Cauli ne ha messo insieme solo 16 casi nel 1915, a cui bisogna aggiungerne altri pochi, fra i quali i miei due posteriori.

I traumi diretti, che agiscono sulla porzione anteriore e laterale dell'emitorace e sull'ipocondrio sinistro, ed i traumi indiretti, che colpendo l'organismo a distanza dalla regione splenica agiscono sulla milza per contraccolpo, sono le cause determinanti delle contusioni e rotture spleniche.

Oltre alle rotture traumatiche tipiche, da trauma diretto o indiretto, esistono delle rotture spleniche che si determinano in seguito ad un trauma minimo, come : uno sforzo di vomito (Kernig), una contrazione della parete addominale (Stone), uno starnuto (Silberstein) ; o anche senza trauma, come quelle notate nel corso di una infezione tifoide (Bryan, Necheles), o nella malaria (Cimbali, Davis), ecc., e che é giusto chiamare non rotture spontanee, come comunemente, ma *rotture patologiche* (Dalla Vedova).

Quanto al meccanismo di produzione, la rottura per trauma diretto si determina o col meccanismo dello *schiacciamento*, per compressione della milza tra parete toraco-addominale e colonna vertebrale ; o col meccanismo *dello scoppio*, quando la compressione esercitata bruscamente é tale da aumentare la tensione dei liquidi della polpa splenica dentro l'involucro

fibroso, fino a determinarne lo scoppio : o col meccanismo *della esagerata flessione o estensione della milza,* per relativa flessione o estensione forzata del corpo.

La rottura per trauma indiretto avviene per *strappamento* dell'apparato sospensore della milza e lacerazione della capsula, quando la milza é trattenuta bruscamente dal suo apparato sospensore.

Anatomo-patologicamente nelle *contusioni* possono aversi lesioni variabili dalla ecchimosi all'ematoma sottocapsulare. L'ematoma é sempre intraparenchimatoso, oltre che sottocapsulare, e può avere volume diverso, in rapporto ai vasi interrotti. Esso può riassorbirsi o meno, in quest'ultimo caso può essere il punto di partenza di una cisti ematica, o di un ascesso splenico.

Le rotture distinguonsi anatomicamente in parziali e totali. Si ammettono delle rotture limitate alla sola capsula, che Catteloup chiama rotture secche, ma l'evenienza deve ritenersi, se pur ammissibile, tutto affatto eccezionale, poiché la lacerazione della capsula non può estendersi ad una maggiore o minore quantità della polpa sottostante. La forma, l'estensione e la profondità della rottura possono essere varie, interessando parte o tutta la milza, fino al completo distacco della milza per lacerazione completa del peduncolo, e caduta di essa nel cavo peritoneale, come nei casi di Giannuzzi, di Borelius e Schönwerth.

Sono frequenti le lesioni concomitanti di altri visceri addominali : stomaco, intestino, pancreas, fegato e, specialmente, rene sinistro.

L'*emorragia,* che si ha sempre nella rottura splenica, può essere di grado variabile, in rapporto all'estensione della lesione, dando un verjamento nella libera cavità peritoneale. Qualche volta l'emoperitoneo può restare localizzato alla loggia splenica : la rara evenienza si può avere solo quando si tratti di piccolo versamento, ed esistano parecchi fattori che concorrano a lasciarlo localizzato nella loggia splenica, data la forma di questa e la naturale barriera del mesocolon trasverso, e cioé : forte contrattura della parete, meteorismo gastrico e intestinale. La circonstanza, naturalmente, si verifica con più facilità quando la milza

é aderente, ed allora si ha quello che chiamasi *ematoma perisplenico* anzicché un emoperitoneo.

Relativemente alla sintomatologia interessa ricordare : che le contusioni possono dare segni tanto lievi da passare inosservati o essere fugacissimi. Qualche volta si osservano questi tre segni : 1° *dolore* all'ipocondrio con irradiazioni verso l'addome e la coscia sinistra, e che si esacerba alla pressione della regione splenica e con i movimenti respiratori ; 2° *aumento di volume* della milza ; 3° *febbre* a tipo serotino. Gaudiani e qualche altro hanno osservato un altro segno tardivo : l'*ecchimosi* addominale e lombare.

Le rotture sottocutanee presentano un quadro sempre grave, ma in grado variable, che io non esamino dettagliatamente, essendo ormai patrimonio dei trattati. In tale quadro domiano : i fenomeni a carico del sistema nervoso e l'emorragia interna.

Lo shock, per quanto possa mancare (Taddei), o comparire non subito (Vaccari), é un fenomeno quasi costante, che insorge immediatemente. Può essere tanto grave da determinare anche la morte instantanea.

L'emorragia interna é quasi sempre immediata, qualche volta può determinarsi tardivamente : al 3° giorno (Raison), al 7° giorno (Hahn). L'insorgenza tardiva dell'emorragia può essere dovuta al fatto che essa succede ad una emostasi temporanea dei vasi recisi, per contrazione delle rispettive tuniche medie, o al fatto che la rottura splenica si determina solo secondariamente ad un ematoma intrasplenico, che poi, per l'aumentata tensione, riesce a rompere la capsula. L'emorragia interna si rileva obiettivamente con le note classiche del versamento libero intraperitoneale : ottusità ai fianchi (specie al sinistro), che si modifica con i cambiamenti di posizione dell'infermo, e dell'anemia acuta. Ballance dà per il versamento libero da rottura di milza un segno che, per lui e altri, sarebbe patognomonico e cioé che l'ottusità al fianco sinistro, essendo data da sangue coagulato e quindi immobile, resterebbe immodificata comunque si faccia cambiare la posizione al paziente, mentre l'ottusità al fianco destro, data da sangue fluido, scomparirebbe facendo elevare questo lato del paziente. Ma io in due casi non ho riscontrato l'esistenza di questo

segno, come non l'hanno riscontrato Taddei e molti altri autori.

Un sintoma importante é rappresentato della *contrattura dei muscoli addominali*. Io l'ho osservata sempre, spiccatissima, precoce e progressiva, come é stata notata da altri osservatori, e non esito a riconoscere in questo segno un sintoma di alto valore diagnostico, patognomonico se esso é accompagnato da dolore localizzato al quadrante superiore sinistro dell' addome e segni di emorragia interna. L'interpetrazione da dare a questa accentuatissima contrattura della parete addominale certo é quella di un riflesso peritoneale, per la presenza del versamento ematico ; ma questo riflesso, nei casi di emoperitoneo da rottura della milza, é molto più spiccato di quello che non si osservi nelle altre emorragie intraperitoneali, e si determina anche quando il versamento é piccolo, tanto piccolo da non essere ancora apprezzabile clinicamente, donde il suo grande valore diagnostico. Né vale che non tutti i chirurgi che hanno operato per rotture di milza lo abbiano messo in evidenza, poiché ciò può spiegarsi, per alcuni casi, con una mancata ricerca del sintoma e per altri con il fatto che il chirurgo abbia osservato il paziente troppo tardi, con peritonite in atto.

Quando, come avviene più raramente, invece del versamento libero intraperitoneale si ha l'ematoma perisplenico, la contrattura addominale manca o é appena marcata, e si ha invece, ben apprezzabile, l'ottusità localizzata alla regione splenica.

Relativamente alla diagnosi, nulla é da aggiungere a quanto é ormai consacrato nei trattati. Per la rottura essa é sempre una diagnosi di probabilità, ma una probabilità che si avvicina assai alla certezza quando, in seguito al trauma, si constati : dolore localizzato al fianco sinistro, contrattura addominale e emoperitoneo. Nei casi incerti, in ogni modo, stabilita l'esistenza di una emorragia interna, il che é facile, ed esclusa con altrettanta facilità la origine polmonare (ottusità toracica ed emoptoe), e la origine renale (ematuria), può rimanere il dubbio solo, per la genesi della emorragia, tra la splenica, la epatica e la mesenterica. Ma a questo punto al chirurgo, più che la realizzazione di una certezza diagnostica, si presenta la necessità dell'intervento immediato laparotomico, per

arrestare l'emorragia in tempo utile per la vita del paziente, qualunque delle tre sia la sorgente.

La evoluzione clinica e la prognosi sono ben diverse per la contusione e la rottura : favorevoli per la prima, sono sempre molto gravi per la seconda, con una gravità che é specialmente proporzionale all'estensione delle lesioni della milza ed alla relativa emorragia. Può, indubbiamente, arrestarsi spontaneamente l'emorragia ed il sangue versato riassorbirsi, ma su tale evenienza non può contarsi. La morte per emorragia, nelle prime 24 ore, é l'evoluzione più comune : essa figura in proporzione del 92 % nella statistica del Berger. La morte per emorragia interna, oltre che immediata (cioé dentro le 24 ore), si può avere tardivamente, cioé a distanza di qualche giorno, come ha osservato Chaumel, in seguito ad uno sforzo compiuto dal paziente, od un nuovo trauma, per cui l'ematoma si rompe e l'emorragia si riproduce.

Ove non avvenga la morte, e l'emorragia si arresti spontaneamente, la raccolta sanguigna invece di riassorbirsi si può trasformare in una cisti ematica, come ha osservato il Terrier, o può subire una trasformazione fibrosa, come ha osservato il Routier, la quale può andare incontro a deposito di sali calcarei (Kaufmann), o alla suppurazione (Kuttner).

Trattamento. — Per le contusioni, ove si possa arrivare a diagnosticarle, basta l'immobilizzazione a letto e l'applicazione della vescica di ghiaccio sull'ipocondrio sinistro.

Per le rotture sottocutanee il chirurgo può trovarsi di fronte alla diagnosi certa o alla diagnosi probabile. Nell'uno o nell'altro caso egli interverrà subito per vincere l'emorragia interna, i cui segni sono sempre evidenti. L'attesa é pericolosissima : essa ha dato una mortalità del 95 % ; mentre la prognosi in seguito all'intervento migliora in rapporto alla precocità di esso. Raggiungendo la milza con una della varie incisioni laparatomiche a ciò più adatte, come vedremo, il chirurgo potrebbe scegliere tra un intervento conservativo o un intervento demolitore della milza.

a) *Interventi conservativi.* Non é affatto il caso di tentare l'emostasi con l'applicazione di sostanze emostatiche, come la gelatina (Auvray), o l'antipirina al 50 % (Amante) ; o con la cauterizzazione mercé aria soprariscaldata (Sneguireff e

Kelling), o mercé il termocauterio (Braun), o mercé l'elettroemostasi (Skene) ; e neanche con il trapianto libero di muscolo, o di aponevrosi o di grasso.

Il tamponamento non dà sufficienti garanzie anche quando riesca ad arrestare lì per lì l'emorragia, onde é sconsigliabile in genere ; tuttavia é da utilizzarsi come trattamento di necessità quando per lo stato del paziente non si possa fare la splenectomia. In simili circonstanze il tamponamento può rappresentare la risorsa ultima, da cui possa sperarsi un risultato buono, come é stato ottenuto da Mauclaire, Loison, e qualche altro.

La legatura del peduncolo vasale é sconsigliabilissima, per la necrosi che determina nell'organo, se fatta a tutto il peduncolo splenico. L'allacciatura del solo ramo arterioso corrispondente al territorio leso, che non espone alla necrosi, é teoricamente utile, ma non praticamente possibile, data la rarità di rotture spleniche si ben localizzate. Ugualmente sconsigliabile é la emostasi temporanea, mercé l'applicazione di una pinza emostatica sul peduncolo per 4 ore (Sheldon), dato che se pur si riesce cosi ad ottenere l'emostasi, si determinano, secondo Gaull, notevoli alterazioni nel parenchima splenico.

La splenorrafia, che secondo le esperienze di Danielsen, Ceresole, Baggio, sarebbe da eseguirsi con fili di catgut molto grossi e la tecnica abituale per le suture di organi parenchimatosi, nonostante qualche buon successo, come quelli di Körte, Madelung, Cormio, in genere é controindicata nelle rotture di milza, e per la lesione dei vasi dell'ilo, che generalmente coesiste, come io ed altri hanno constatato, o per l'eccessivo frastagliamento delle lacerazioni. Lo stesso deve ritenersi anche per la splenorrafia associata a trapianti di muscolo, di aponevrosi o di grasso.

La splenorrafia deve ritenersi indicata nelle rotture assai limitate. In simili casi, con lesioni ben circoscritte, si potrà ricorrere alla splenorrafia, rinforzandola anche con plastiche dell'omento, o, meglio con un autotrapianto muscolare, o meglio ancora praticando la sutura, con punti trasfossi, su un sostegno riassorbibile, come dirò nella tecnica. In ogni caso e comunque sia stata eseguita la splenorrafia, prima di chiu-

dere l'addome, il chirurgo deve ben assicurarsi che l'emostasi sia assoluta, e se un dubbio rimane, si associerà il tamponamento.

b) *Interventi demolitori.* Sono rappresentati dalla splenectomia. La resezione parziale della milza ha gli inconvenienti, senza avere i vantaggi, della splenectomia, che é ben tollerata dall'organismo, come sopra abbiamo visto, ed é operazione tecnicamente semplice e precisa.

In conclusione : *la splenectomia rappresenta il trattamento di elezione e la splenorrafia il trattamento di eccezione delle rotture di milza.* La prima é indispensabile quando le lacerazioni del parenchima sono multiple e frastagliate tanto più se accompagnate a lesioni del peduncolo splenico, mentre la seconda si riserberà ai casi, piuttosto rari, di rotture di milza lineari, poco frastagliate e senza lesioni del peduncolo splenico.

E' superfluo aggiungere come la splenectomia in tal caso vada sussidiata di tutti i buoni mezzi che oggi abbiamo a disposizione per combattere l'anemia acuta gravissima, come: trasfusione sanguigna, fleboclisi, ecc. In molti casi si potrà bene applicare un'autotrasfusione, utilizzando il sangue versato nel peritoneo, la quale, come ha dimostrato il mio aiuto Rossi, riuscirà innocua se il sangue non é ancora alterato ; e potrà ritenersi sicuramente non alterato dentro le 12 ore del trauma.

Della tecnica della splenectomia dirò in seguito.

b) Ferite.

Le ferite della milza possono essere da arma bianca o d'arma da fuoco o da altri accidenti traumatici con ferite lacere parietali. Non ne tratterrò l'anatomia patologica, né la sintomatologia, essendo ormai esse patrimonio dei trattati e ricordando in parte le rotture sottocutanee.

La diagnosi, mancando una sintomatologia propria, sarà spesso di probabilità, fondandosi sulla sede della ferita penetrante, e sui segni della emorragia interna, la quale, come nelle rotture, domina il quadro sintomatico e richiede l'intervento immediato.

La prognosi é in genere più grave rispetto a quella delle contusioni, perché la ferita della milza suole essere accompagnata da ferite di altri organi toracici o addominali e tra le varie ferite é da ritenersi molto più grave quella delle ferite di guerra della milza. Tale gravità, che per alcuni tiene il primo posto rispetto a tutte le ferite addominali (Bergeret, Quenu, Willems, Santoro, ecc.), deve ritenersi esagerata, o più precisamente deve essere riportata non propriamente alla ferita della milza, ma alle gravi lesioni che sogliono accompagnare queste ferite in guerra : *shock*, fenomeni di scoppio, lesioni di altri organi, ecc.

Il trattamento deve consistere nell'intervento chirurgico, che é sempre richiesto e dall'emorragia e dalla ferita penetrante, per cui si praticherà la splenectomia in tutte le lesioni molto estese. Nelle ferite della milza sono stati applicati anche : il tamponamento (Krioukoff) ; la splenorrafia semplice, o associata al trapianto emostatico, o di muscolo (Laewen), di aponevrosi (Lecene, Kirschner, ecc.), o di grasso epiploico (Baldassari, Pennisi, Madelung, Stern, ecc.). La sutura su sostegno riassorbibile di cui ho parlato a proposito delle rotture, é certo superiore a tutte le altre forme di splenorrafia, la quale deve ritenersi un trattamento di eccezione, indicato solo alle ferite della milza assai poco estese.

Della via d'accesso alla milza mi occuperò in seguito. Essa sarà quella laparotomica nelle ferite puramente addominali, mentre nelle ferite toraco-addominali si seguirà la via transdiaframmatica, mercé una incisione conveniente, che permetterà di trattare, oltre alla lesione splenica, le concomitanti possibili lesioni pleurali, polmonari e addominali.

c) Ernie traumatiche.

L'ernia esterna della milza, che é di osservazione antichissima, é la conseguenza di una larga ferita della regione splenica, sia d'arma bianca che d'arma da fuoco, o da altro tipo di trauma, come una cornata di bue (Donnel, Browne). Attraverso la breccia parietale può erniarsi la milza o in parte, il che é più frequente, con il suo polo superiore o con il suo polo inferiore, o in *toto*.

L'ernia, specie la totale, richiede tre circonstanze : 1° una conveniente ampiezza della ferita ; 2° un'abnorme mobilità della milza ; 3° un brusco aumento della pressione endoaddominale. Essa si determina generalmente subito dopo la ferita parietale, e più raramente secondariamente, in seguito ad uno sforzo di vomito (White), o altra causa determinante un brusco aumento della pressione addominale.

Otre all'ernia esterna della milza può verificarsi un'ernia interna, che può essere parziale o totale ; e può determinarsi : o per ferita del diaframma, nella cavità pleurica sinistra (Dewergie) ; o per ferita dello stomaco, nella cavità gastrica (Popp, Kirschbaum). Come conseguenza immediata dell'ernia, ove manchi la istantanea riduzione, si determina nella milza stiramento e compressione del peduncolo, di grado più o meno forte, che può interrompere completamente la circolazione arteriossa e venosa, oppure arrestare la sola circolazione venosa, il che é più facile. In conseguenza si determinerà o necrosi anemica rapida, o, più spesso, stasi passiva, la quale aumenta il volume, cambiando il colorito e la forma della milza, che può assumera un aspetto di una testa di neonato (Klinger), e che porta in definitiva necrosi della milza, che sarà parziale o totale, a seconda che l'ernia era parziale o totale.

L'ernia della milza non presenta sintomi speciali all'infuori di quelli obiettivi. Si tenga presente l'indolenza della milza, come di tutti i visceri addominali, e la difficoltà di riconoscerla quando essa, per la stasi, ha modificato il suo aspetto, tanto da non riuscire bene a distinguerli da un altro viscere erniato : fegato, stomaco, epiploon. In qualche caso determinasi l'insorgenza di *shock*, forse per lo stimolo dei rami dello splancnico che decorrono nel peduncolo splenico, ma tale sintoma comunque é raro.

La diagnosi é facilissima per l'ernia esterna, ed altrettante difficile per l'ernia interna. Più tardi, stabilendosi lo strozzamento e la necrosi, anche questa si riconoscerà facilmente, come anche i tardivi fenomeni di sfacelo e di sepsi, che non tardano a determinarsi.

La prognosi é buona. Si ha il 100 % di guarigione tanto nella statistica di Adelmann come in quella di Vanverts, ma é da pensare che nelle statistiche non figurino tutti i casi, non

essendo stati illustrati quelli di ernia traumatica seguiti da insuccesso.

La terapia deve battere due vie diverse, a seconda dell'epoca in cui si interviene e conseguentemente dello stato della milza erniata.

Nell'ernia recentissima, dopo un'accurata ispezione della milza, per assicurarsi del suo buon stato nutrititvo, si procederà alla riduzione del viscere nella loggia splenica, previo ingrandimento se occorre, della ferita.

Nell'ernia non recente, dovendosi ritenere compromessa la vitalità e l'asepsi dell'organo, si praticherà la splenectomia, che solo qualche caso, di ernia parziale, potrà essere sostituita da una resezione della parte prolassata, facendo la sezione con il Paquelin e provvedendo all'emostasi accurata con una sutura su sostegno riassorbibile. Bisognerà s'intende lasciare in tal caso la loggia splenica aperta e drenata.

III. SPLENOMEGALIE INFETTIVE.

E'notissimo come la milza aumenti più o meno di volume nella maggior parte delle infezioni acute, ma tale splenomegalia, che generalmente non raggiunge grandi proporzioni, é l'esponente della reazione splenica all'agente infettivo extrasplenico e scompare con la guarigione.

Non ha insomma interesse chirurgico. La chirurgia della milza deve prendere in considerazione quelle splenomegalie da infezioni acute o croniche nelle quali si ha una localizzazione splenica, sia essa o meno accompagnata da infezione generale, per la quale é richiesta l'opera del chirurgo. In questo gruppo quindi includerò gli ascessi splenici e le splenomegalie tubercolari, sifilitiche, malariche, da leishmaniosi e da endocardite lenta.

a) Ascessi splenici.

Costituiscono uno dei capitoli meglio conosciuti della chirurgia splenica, nonostante si tratti di un'affezione relativamente rara. Kuttner nel 1907 ne metteva insieme 116 casi, che nel 1924 raggiungono la cifra di 150 nella monografia di Silvestrini (1924). Ma certo tale cifra non ci da un criterio

esatto della frequenza, che deve ritenersi più elevata, non contemplando le statistiche molti altri casi che non sono stati resi di pubblica ragione, o perché non sono stati seguiti da guarigione o perché non diagnosticati. La più recente raccolta di Scheyer, se ha aggiunto un caso agli altri, non porta nuovi lumi sull'argomento.

Bisogna fare distinzione tra gli ascessi da propagazione e gli ascessi originari della milza.

a) *Ascessi da propagazione*. Sono molto rari e si determinano per l'invasione splenica di una lesione flogistica proveniente da un organo vicino, specialmente stomaco, lobo sinistro del fegato, colon, rene sinistro ; per solito si tratta di ascessi subfrenici di sinistra, con concomitante suppurazione splenica, Ricordo, tra i pochi casi noti, quelli dovuti alla perforazione di un'ulcera o di un cancro dello stomaco (Litten, Hampeln, Johansonn), alla propagazione di un ascesso del lobo epatico sinistro (Finkelstein), alla perforazione di un'ulcera del colon (Bland Sutton).

Clinicamente gli ascessi da propagazione evolvono come quelli originari della milza a sindrome prevalentemente subfrenica.

b) *Ascessi originari della milza*. Si può fare una grande distinzione, di questi ascessi, in primitivi e secondari.

Gli ascessi primitivi devono ritenersi come un'eccezione, e sono sempre legati ad un trauma, che ha determinato lesioni di vario grado nella milza, con ematomi e focolai necrotici, che rappresentano il terreno propizio all'attecchimento di germi circolanti del sangue, come ho detto a prosposito delle rotture e contusioni. Tali ascessi di origine traumatica si formano insomma con lo stesso meccanismo con cui si determina la suppurazione in un focolaio di contusione di un'altra parte del corpo. Ascessi primitivi di origine traumatica sono stati osservati da Karewski, Lampe, Quenu, Weichert, ecc.

In questo gruppo di ascessi splenici bisogna includere quelli che possono svilupparsi nelle milze con torsione del peduncolo, i quali sono da ritenersi come infarti suppurati (Heurtaux e Basesin), e gli ascessi che insorgono in milze malariche, che sono relativamente più frequenti (Anderson, Wilson, Wellmann, ecc.), che debbonsi alla infezione da

piogeni in milze nelle quali é facile avere alterazioni organiche, fino alla rottura patologica, e non, come pensano Fontoynont e Jourdan, che erroneamente paragonano tali ascessi splenici agli ascessi epatici, al *plasmodium* dell'infezione palustre.

Gli ascessi secondari sono i più frequenti, e sono dovuti ad una infezione che arriva nella milza dalla via sanguigna, dei quali il punto di partenza può essere una infezione localizzata, in un organo più o meno lontano, od una batteriemia semplice od a tipo piemico.

Ascessi splenici da infezioni localizzate sono stati osservati : da appendicite (Routier, Neugebauer) ; da ferita infetta delle dita (Litten) ; da patereccio (Lampe, Johansonn) ; da otite (Cuttler) ; da osteoperiostite (Goebell) ; da salpingite (Riese) ; da blenorragia con cangrena del prepuzio (Finkelstein, Bessel Hagen) ; da dissenteria (Denoeux), ecc.

Tra gli ascessi splenici da infezioni generalizzate bisogna ricordare : quelli post-tifici (Abadie, Carducci, Tedenat, Mayo, ecc.), quelli da setticemia puerperale (Lucy), quelli postinfluenzali (Murphy), ecc. Tra tutti questi vari ascessi splenici, incomparabilmente più frequente é l'ascesso post-tifico.

Sia gli ascessi secondari ad un'infezione locale che quelli complicanti un'infezione generale, risultano dall'attecchimento di germi arrivati nella milza per via sanguigna e quindi sono sempre legati ad un'embolia settica. Generalmente risultano dal rammollimento di un infarto ; spesso, infatti, vicino all'ascesso é stata notata l'esistenza di un infarto bianco, tipicamente triangolare, non ancora rammollito.

Fanno probabilmente eccezione gli ascessi splenici complicanti un'infezione del tubo digestivo, come gli ascessi post-tifici, postdissenterici, postappendicitici, che potrebbero essere la conseguenza della trombosi settica progressiva di grossi tronchi venosi, fino alle ramificazioni intraspleniche. A sostegno di una tale patogenesi sta il caso di ascesso splenico post-appendicitico illustrato da Fauntleroy, in cui all'autopsia si trovò la vena splenica trombizzata.

Dal punto di vista anatomo-patologico é da ricordare come generalmente l'ascesso sia unico quando é di origine traumatica, multiplo quando é di origine embolica. Più ascessi mul-

tipli possono confluire e formarne un solo, ma gli ascessi che restano multipli sono assai più frequenti.L'ascesso o gli ascessi possono occupare parte o tutta la milza, che aumenta di volume proporzionatamente. Il pus può oscillare, per quantità, da pochi centimetri cubici fino a parecchi litri, come in quello di Leyden, che conteneva 15 litri. Nel pus si trovano spessotanto negli ascessi traumatici, come in quelli embolici-frammenti di tessuto splenico necrosato, corrispondenti a territori morti per soppressione di circolo e distaccatisi, come avviene per i sequestri ossei, donde il nome di ascesso sequestrante, che Küttner dà a questi ascessi.

Suol ritenersi che facilmente si stabiliscono aderenze, per cui la milza, che é sede di ascesso, é sempre fissata dalle aderenze agli organi vicini (stomaco, intestino, epiploon),alla parete ed al diaframma, aderenze che rendono difficile l'intervento chirurgico. Ciò non é completamente esatto : fin quando l'ascesso si mantiene intrasplenico le aderenze o mancano o non sono molto pronunziate. Tedenat, Neugebauer, Belloni e Moschini, Johansonn ed altri non hanno riscontrato alcuna aderenza e la milza completamente libera ; Douglas, Eisenbrey, Lenormant e Sénèque hanno riscontrato delle aderenze insignificanti. Le aderenze non mancano quando la raccolta ascessuale raggiunge la superficie.

La raccolta ascessuale crescendo di volume raggiunge la capsula : la solleva, la perfora e, se non esistono aderenze, si apre in peritoneo libero, come nei casi di Cuttler, Finkelstein, Pruvot, Mallet ed in quello di Carducci, in cui si credette essere avvenuta una perforazione intestinale tifica ; quando invece esistono aderenze, il che é certo più frequente, queste mantengono incistata la raccolta, che assume l'evoluzione quasi sempre dell'ascesso subfrenico sinistro e quindi può, come qualunque altro ascesso subfrenico, estrinsecarsi verso l'addome o verso il torace. Quest'ultima evenienza é più frequente, specialmente per gli ascessi del polo superiore della milza e può portare all'apertura nella pleura (Brentano), o nei bronchi, dando la classica vomica (Abadie, Nasse, Mantell).

E'stata notata anche l'apertura nella vena splenica (Carswell), con conseguente pioemia mortale.

Per quanto la maggior parte dei casi di ascessi splenici, siano stati riconosciuti solo all'autopsia, per solito la sintomatologia é abbastanza notevole per richiamare l'attenzione sulla milza : con febbre, dolore all'ipocondrio sinistro, e splenomegalia. Quando la raccolta purulenta si diffonde al di là della capsula, insorge netta la sintomatologia dell'ascesso subfrenico sinistro, con ottusità alla base dell'emitorace sinistro, fremiti pleurali, sporgenza della parete e allargamento degli spazi intercostali e, se l'ascesso evolve verso l'esterno, con edema e con dilatazione delle vene superficiali. Se la raccolta si apre nel cavo libero peritoneale, insorge il quadro della peritonite acuta diffusa, che ricorda quella da perforazione intestinale, specialmente per l'insorgenza acuta ed il dolore iniziale puntorio.

Nulla di caratteristico rileva l'esame del sangue, all'infuori della leucocitosi ordinaria dei processi suppurativi.

La diagnosi non é facile, ma é stata fatta e può farsi, specialmente per gli ascessi post-traumatici e per quelli che insorgono nella convalescenza di una malattia infettiva, quando la comparsa brusca dei sintomi locali richiama l'attenzione sulla milza e potendo escludere, per la diversità della sintamatologia, tutte le splenomegalie croniche, il flemmone perirenale sinistro, gli ascessi del lobo sinistro del fegato. La puntura esplorativa può essere una risorsa decisiva, ma che bisogna utilizzare con grandi precauzioni e solo in casi specialmente oscuri, per i pericoli che essa porta, specialmente di infezione pleurica (caso di Küttner) o d'infezione peritoneale. Comunque la puntura va fatta quando é già tutto pronto all'intervento, onde operare, al caso, immediatamente. La diagnosi é più difficile con l'ascesso sottodiaframmatico sinistro, nonostante il grande ed utile ausilio della radioscopia, ed arrivando a stabilire l'esistenza dell'ascesso sottodiaframmatico il precisarne l'origine da un ascesso splenico.

TRATTAMENTO. — Abbandonato a sé stesso l'ascesso non si riassorbe mai. Può avvenire la risoluzione solo a condizione che la raccolta si svuoti in un organo vicino, come é stato notato per lo stomaco (Vedrenne), per il colon (Brown, Jacquinelle, Gentilhomme), per le cavità toracica (Brentano). Ma

su una di queste evenienze non si può contare, onde deve ritenersi mortale l'ascesso unico o multiplo, che é abbandonato a sé stesso.

La prognosi migliora di molto con l'intervento chirurgico : essa é sopratutto favorevole nei casi precocemente operati di ascessi post-tifici, perché in essi si é avuto il maggior numero di guarigioni. Il trattamento può essere rappresentato o dalla semplice apertura e drenaggio dell'ascesso mercé una splenotomia, o dalla splenectomia. La prima é stata più applicata, ed é ritenuta generalmente l'operazione di scelta, contrariamente alla opinione di alcuni osservatori, come Spear, Moynihan, Melchior, che sono partigiani della splenectomia. Non si può essere assoluti nelle indicazioni dell'uno o dell'altro intervento, che sono diverse. La scelta tra splenotomia e splenectomia non può in genere che stabilirsi in base alle condizioni anatomiche che si riscontrano una volta scoperta la milza.

Negli ascessi multipli, nelle milze senza o con minime aderenze, é indicata la splenectomia ; nell'ascesso unico e sopratutto nelle milze largamente aderenti e con focolai perisplenici é indicata la splenotomia. Mancando le aderenze e volendo tuttavia ricorrere alla splenotomia, si eseguirà l'operazione in due tempi.

L'incisione della milza nel caso in cui si faccia la splenotomia deve praticarsi sul punto culminante della raccolta, là dove con più certezza si troveranno le aderenze ; e quindi, a seconda della sede, si seguirà una diversa via per raggiungere la milza, cioé : la via addominale per gli ascessi del polo inferiore, e la via toracica, come per gli ascessi subfrenici, per gli ascessi del polo superiore della milza.

b) Tubercolosi della milza.

Escluse le forme miliari, che non interessano il chirurgo, la tubercolosi della milza é certamente un'affezione rarissima, tanto da essere stata anche negata, ma la cui esistenza é indubbia per i casi finora illustrati, che risalgono a poco più di sessanta (Quenu e Baudet, Rendu, Widal, Achard e Castaigne, Bayer, Palumbo, Cova e Bono, Ciaccio, Strehl, Sotti ecc.). Questi casi comunente sono stati indicati come tuber-

colosi primitive della milza, ma questa primitività deve intendersi nel senso clinico e non nel senso anatomico, come é, per esempio, per le localizzazioni tubercolari nelle ossa, che sappiamo essere sempre anatomicamente secondarie a focolai, per solito glandolari , meno importanti o meno evidenti.

Tuttavia per la tubercolosi della milza si potrebbe realmente accogliere la primitività assoluta della localizzazione splenica, ammettendo, con Bloch, che in questo caso il bacillo specifico penetri attraverso le vie digerenti e raggiunga la milza attraverso i linfatici mesenteriali. Ma tali vedute non sono universalmente accettate, per quanto molto verosimili. Esista o meno la tubercolosi anatomicamente primitiva della milza, certo esiste la tubercolosi primitiva come entità clinica, che riguarda sopratutto il chirurgo.

Sono state descritte le seguenti forme di tubercolosi splenica : a) una forma miliare, con noduli multipli non caseificati ; b) una forma caseosa con masse di varia grandezza colpite dalla tipica degenerazione caseosa ; c) una forma ascessuale con il caratteristico ascesso freddo ; d) una forma necrotico-emorragica con masse fibrinoidi per necrosi da coagulazione di focolai emorragici.

In tutte e quattro le forme la natura specifica é stata dimostrata dalle solite caratteristiche anatomiche e biologiche dei processi tubercolari : tubercoli, cellule giganti, presenza del bacillo di Koch, innesto positivo nelle cavie, ecc.

Qualunque sia la forma anatomica, la milza, in ogni caso, va incontro a processi più o meno estesi di ialinizzazione delle trabecole e del reticolo, di endo e periarterite, di endo e periflebite, con o senza trombosi ; fatti questi che, come conseguenza ultima, determinano una spiccata prevalenza del tessuto sclerotico sul tessuto granulomatoso.

La sclerosi connettivale, nella tubercolosi della milza, può essere tanto marcata da aver fatto pensare al Sotti alla possibilità che, nel suo caso, abbia potuto una splenomegalia preesistere alla infezione tubercolare. E siccome anche sperimentalmente, per opera di Foà, Achard e Well ed altri, con le iniezioni di culture tubercolari é stata riprodotta la lesione a tipo sclerotico, senza formazioni tubercolari specifiche, non possiamo non ritenere come una caratteristica della tubercolosi lienale questa evoluzione a tipo prevalentemente

sclerotico, e non possiamo non trovare fondato il dubbio, emesso dal Simon e ripetuto da Micheli, per quanto mancante di prove cliniche ed anatomiche, che forse alcune splenomegalie primitive a tipo sclerotico, di oscura natura, debbano riportarsi patogeneticamente alla tubercolosi.

Assieme alla milza possono essere colpiti di tubercolosi localizzata il peritoneo ed i gangli dell'ilo splenico.

Anche il fegato, dati i rapporti funzionali e vascolari che abbiamo visto, finisce per risentirne, e va incontro ad alterazioni, ora a tipo cirrotico (Bufalini, Sotti, Carbones), ora con caratteristici nodi tubercolari (Francke, Widal e Rendu).

L'inizio della tubercolosi splenica é subdolo ; l'evoluzione lenta, con periodi di sosta e di accrescimento ; si da arrivare, nel decorso di qualche anno, a una splenomegalia molto pronunziata. Questa é caratterizzata da una tumefazione, dolorosa alla palpazione, a superficie ora liscia ed ora bernoccoluta, a consistenza uniformemente dura, in genere poco mobile, per le aderenze dovute alla perisplenite adesiva.

Il fegato é quasi sempre aumentato di volume, indolente, ed assai tardi compare una tinta subitterica ed una modica ascite.

Non mancano il dolore all'ipocondrio sinistro e disturbi a carico del tubo digerente : inappetenza, talora vomito ed alternative di stipsi e diarrea, febbre serotina e, nel periodo avanzato, dispnea moderata, che si determina e per la presenza della tumefazione splenica e per la limitazione delle escursioni respiratorie che il malato fa, onde evitare il dolore che gli determinano i movimenti respiratori.

L'esame ematologico non rileva alcun che di caratteristico : si ha una discreta anemia secondaria, con ipoglobulia e lieve leucocitosi, generalmente polinucleare e più raramente a tipo linfocitico. Qualche autore, come Widal e Rendu, Strehl, Moutard, Martin, hanno osservato una iperglobulia, che non é costante e che non ha l'importanza patognomonica che le attribuisce il Rosengart.

L'evoluzione clinica può assumere un andamento diverso, cosicché distinguesi : una forma acuta, che porta ad esito in poco più di un mese, ma che é la più rara ; una forma subacuta ed una forma cronica, delle quali la prima ha una evoluzione di sei-otto mesi, e la seconda di diversi anni ed in entrambi le quali si ha un periodo di riacutizzazione finale.

La diagnosi é difficilissima. Finora pare che essa sia stata clinicamente fatta nel solo caso li Lorey, Constatata l'esistenza della splenomegalia, potendo in base all'esame ematologico escludere le emopatie splenomegaliche, e riuscendo di esclu dere la cisti di echinococco, e per i caratteri della splenomegalia e per le specifiche reazioni immunitarie, si stenterà assai a differenziarla dalla splenomegalia sifilitica, dal morbo di Gaucher e dal morbo di Banti. La negatività della reazione di Wassermann, la cutireazione, l'inoculazione nella cavia del prodotto ricavato con una puntura esplorativa, la mancanza in questo ricavato, del reperto caratteristico delle cellule Gaucheriane, potranno mettere sulla buona via della diagnosi ; ma si sappia che non si può fare affidamento su tali elementi e la diagnosi é sempre difficile, specie dal morbo di Banti.

TRATTAMENTO. Se si riesce a stabilire la diagnosi di tubercolosi splenica, non é il caso di attardarsi nelle cure mediche, le quali possono difficilmente dare la guarigione. Klotz ha recentemente messo in evidenza la frequenza in malati tuber colari delle lesioni spleniche specifiche, guarite anche completamente, ma si tratta di tutt'altra cosa che non la splenomegalia tubercolare clinicamente primitiva. Questa difficilmente guarisce con la terapia medica, mentre d'altra parte porta alla diffusione epatica della tubercolosi, dimostrata clinicamente, ed il cui meccanismo é stato sperimentalmente dimostrato da Foà.

La splenectomia per tubercolosi della milza fu tentata dapprima da Burke (1898), e poi é stata praticata in numerose osservazioni (Magnac, Carle, Laspeyres, Bayer, Mayo, Taddei. Kischfeld, ecc.). Nella statistica di Fischer (1909) su 12 sple nectomie figurano 4 morti, e la mortalità é elevata anche nella statistica personale di Mayo, che ha un caso di morte su quattro, cioé il 25 %. Ma certo la mortalità é andata e andrà ancora più in seguito diminuendo, per i miglioramenti della tecnica.

I risultati lontani non sono tutti ben conosciuti. Guarigioni complete in seguito alla splenectomia sono state riferite da Laspeyres, da Bayer (in sette su nove casi),da Giffin, da Mayo, da François. Nella statistica di Winternitz, basata su 51 casi

di splenectomie, si ha una percentuale di guarigioni del 59 %. La grande difficoltà per la tubercolosi splenica, oltre a quella diagnostica, é di indole tecnica, ed insormontabile talore per la splenectomia. Ed é perciò che nell'impossibilità dell'intervento radicale sono stati applicati l'esosplenolisi (Parlavecchio), e l'esosplenopessi (Quenu, Baudet). Ma sono interventi sconsigliabili, almeno nella tubercolosi della milza. In questa l'unico trattamento chirurgico é rappresentato dalla splenectomia, che nonostante, le cifre della mortalità, indubbiamente ancora elevate, nella tubercolosi primitiva — o clinicamente primitiva — della milza va considerata cosi come la nefrectomia nella tubercolosi del rene.

In conclusione, ritengo che la splenomegalia tubercolare rappresenti una precisa indicazione alla splenectomia, quando essa é permessa dalle estese aderenze della milza e dallo stato generale dell'infermo.

c) Sifilide della milza.

A parte le alterazioni spleniche frequentissime nel corso della sifilide secondaria, ed a parte le gravi lesioni che accompagnano la sifilide congenita dei neonati, di nessun interesse chirurgico, le splenomegalie sifilitiche possono aversi e come manifestazione tardiva di eredolues, e come manifestazione terziaria di una sifilide acquisita. In entrambi i casi la lesione splenica può essere accompagnata da lesioni luetiche di altri organi, ma può anche presentarsi come unica manifestazione della infezione sifilitica. Essa può dare luogo ad una sindrome spleno-epatica, che ricorda molto da vicino, per i caratteri clinici e fino ad un certo punto anche per quelli anatomici, la sindrome spleno-epatica Bantiana ed alcune delle forme di anemia e di ittero emolitico. Alla sifilide sono da riportare indubbiamente alcune forme di anemia spleno megalica infantile, e forse anche alcune forme di anemia splenomegalica degli adulti, come tipicamente dimostra il caso di Cesabianchi, diagnosticato come anemia splenica degli adulti, in cui il grosso tumore di milza, che era accompagnato da epatomegalia, scomparve quasi completamente con tre sole iniezioni di Salvarsan.

Delle alterazioni anatomo-patologiche, che non ritengo in-

dicato riferire dettagliatamente, ed un po'diverse nella forma congenita e nell'acquisita, ricorderò le caratteristiche alterazioni luetiche dei vasi, e lo sviluppo abbondante del connettivo, sopratutto a carico del reticolo, con atrofia della polpa e dei follicoli, che porta all'aumento oltre che del volume, della consistenza sopratutto dell'organo. E'stata notata solo eccezionalmente l'atrofia dell'organo (Neumann) · ma io ritengo che ciò debbasi al fatto che sono scarse le osservazioni nei periodi avanzatissimi della evoluzione, poiché é innegabile che anche le predette forme splenomegaliche dovrebbero finire, come avviene per tutte le forme interstiziali di sifilide degli organi parenchimatosi, con una involuzione del connettivo neoformato e conseguente riduzione di volume.

La sintomatologia non presenta alcun dato caratteristico. La splenomegalia é rappresentata da un tumore di milza duro, uniforme, di proporzioni notevoli, ma meno pronunziato che in altre tipiche splenomegalie, come é per esempio il morbo di Banti ; senso di peso e stiramento, fino al dolore vivo alla regione del fianco sinistro. Possono aversi anche sintomi di anemia grave, a carattere pernicioso (Seiler, Verdozzi) e fenomeni emolitici (Furno). Ad un certo momento della evoluzione non manca un discreto aumento di volume del fegato notato in molti casi, e che é da interpetrarsi come un'ipertrofia secondaria, dovuta all'azione cirrogena dei prodotti che la milza versa nel fegato, attraverso la vena splenica.

Come si vede la diagnosi può solo disporre di elementi insufficienti, dei quali nessuno é caratteristico. In mancanza di altri elementi, che possano richiamare l'attenzione sulla natura sifilitica di una splenomegalia, non resta che contare sulla reazione di Wassermann, la quale certo é servita fin qui a illuminare la diagnosi, ma si sappia che nella splenomegalia sifilitica, come avviene per altre forme di sifilide terziaria, può aversi una R. di W. negativa, come anche può fallire il criterio della cura specifica.

Trattamento. — Il trattamento anzitutto deve essere medico. La cura specifica avrà in genere ragione della sifilide della milza, ma non sempre ; e nelle splenomegalie sifilitiche che non risentono alcun vantaggio dalle cure specifiche —

come avviene per quelle forme vecchie, nelle quali sono già in atto gravi e diffuse modificazioni strutturali, con estese produzioni connettivali e fatti degenerativi — é il caso di rivolgersi alla cura chirurgica, che é sostenuta specialmente dagli americani : Giffin, Balfour, Mayo. Quest'ultimo al nostro precedente congresso di Londra portava 8 splenectomie per sifilide cronica con 1 decesso operatorio e 7 buoni risultati.

In conclusione : io ritengo che in questi casi — certo eccezionali — di sifilide cronica ribelle a tutte le cure specifiche debba ritenersi indicata la splenectomia che sopprime un grosso nido di spirochete e libera il paziente dai dolori, spesso molto vivi.

d) Malaria cronica.

La milza, come in tutte le infezioni generali, s'ingrandisce anche, ma in modo speciale, nella malaria, dato che la milza é retenuta il rifugio del plasmodio (Laveran). C'interessano chirurgicamente solo le splenomegalie della malaria cronica.

La milza, crescendo gradualmente e lentamente di volume, arriva a proporzioni colossali, fino a Kgr. 5-6 ; e contemporaneamente aumenta di consistenza, divenendo dura, più o meno, fino anche alla consistenza lignea. Con l'aumento di volume e quindi di peso, distendendosi i legamenti, la milza suole divenire ptosica. Le aderenze che spesso esistono, come esito di una perisplenite, tra la capsula e gli organi vicini. specialmente diaframma, impediscono la migrazione della milza ingrossata. In alcuni casi, nonostante la capsula sia molto ispessita, ed il volume della milza notevolissimo, non si constatano aderenze : ed allora la milza é sempre ectopica, ed assume forme diverse dalla normale. Quindi possono aversi due tipi anatomici, nettamente distinti, di splenomegalie fissa, ricca di aderenze l'una ; mobile, ectopica generalmente sprovvista di aderenze, l'altra. Tra i due esistono naturalmente delle forme intermedie.

Delle varie alterazioni anatomiche macro- e microscopiche, oggi cosi ben conosciute, per opera specialmente della scuola romana di Anatomia patologica, ricorderò solo quel che più ci interessa dal punto di vista chirurgico. La capsula ed i setti sono ispessiti, il peduncolo ingrossato, esiste un'enorme iper-

plasia del connettivo di sostegno, a spese della polpa, che é in gran parte sostituita, e spiccatissima congestione, con enorme dilatazione dei seni cavernosi. Tale dilatazione vasale venosa, porta come conseguenza una pronunziata distruzione ematica, e per l'azione specifica del plasmodio e per l'azione dello speciale fermento emolitico, la lienasi.

L'ingrossamento della milza é il risultato della sclerosi interstiziale, dell'enorme sviluppo vasale e specialmente di due fattori messi ben in evidenza dal Bignami : la distruzione che si determina nella milza di un'enorme quantità di globuli rossi, e l'accumulo nell'organo stesso di un gran numero di globuli bianchi pigmentiferi, globuliferi e plasmodiofori.

L'alterazione splenica determina sempre alterazioni anatomiche sul fegato, che sono conseguenza delle correlazioni funzionali spleno-epatiche già ricordate. Ma é bene precisare l'entità di tali alterazioni.

Parecchi autori, tra i quali Cardarelli, Chauffard, Rummo, Castellino, Bessel-Hagen, e molti altri, hanno sostenuto l'insorgenza di una vera cirrosi atrofica di origine malarica, che verrebbe a determinarsi con meccanismo simile alla cirrosi Bantiana, per l'arrivo nel fegato di prodotti cirrogeni attraverso la vena splenica.

Questo concetto rappresenta, come dirò, uno dei capisaldi per la indicazione alla splenectomia. Ma le ricerche posteriori non hanno confermato tali vedute sulla cirrosi malarica. Tutta la scuola Romana con Marchiafava, Bignami, Dionisi, Ascoli, le ha combattute, seguita poi da altri osservatori, come Memmi, Zoia, Antonelli, Cignozzi, Cappelli, Remedi, Businco e Foltz.

Allo stato presente possiamo dunque ritenere, che nella malaria cronica, si determinano nel fegato, che non può non risentire delle alterate condizioni della milza, una reazione più o meno marcata, una epatite con fatti degenerativi, che sono proporzionati alla gravità delle lesioni anatomiche e funzionali della milza e che possono venire riparate quando é soppressa la causa, ma non si viene mai a stabilire nel fegato per la esistenza della splenomegalia malarica un processo cirrotico. Nella sua relazione sulle cirrosi epatiche all'ultimo Congresso della Società Italiana di Medicina (Ottobre 1925) il Sabatini propose di abolire il nome di cirrosi per questa

come per tutte le altre forme di epatiti degenerativo-sclerotiche croniche, impropriamente dette cirrosi.

L'aumento di volume della milza determina spostamenti del diaframma, spostamenti e compressione degli organi addominali e dei vasi sanguigni, donde disturbi respiratori e circolatori, sofferenze gravi gastro intestinali ; ed i pazienti vanno incontro a serii disturbi generali, decadimento delle forze, anemia grave ecc., che sono in parte dovuti all'intossicazione malarica, ma in parte anche all'influenza della lesione splenica.

Particolare interesse chirurgico hanno poi le *complicazioni* a cui può facilmente andare incontro la grossa milza malarica, quali : 1° la rottura patologica ; 2° l'ascesso splenico ; 3° l'ectopia splenica, semplice o con torsione del peduncolo, che può essere di vario grado ed arrecare proporzionali lesioni spleniche, fino all'infarto ed alla necrosi, dando sofferenze addominali più o meno gravi.

TRATTAMENTO.— La questione più importante a risolvere, per noi, é se nella splenomegalia malarica sia indicata o meno la splenectomia. Ciò dobbiamo decidere senza preoccupazione per le conseguenze lontane della splenectomia che, come ho già detto, sono ormai sorpassate, ma solo tenendo di mira la gravità, l'utilità e l'indispensabilità dell' operazione.

La splenectomia anche nelle splenomegalie malariche ha dato dei risultati sempre migliori, e veramente brillanti sono quelle più recenti che abbassano la mortalità all'11 % (Remedi), al 10 % (Schwartz), all'8.6 % (Mayo W.). al 7 % (Sherren), al 6 % (Binaghi) ; al 4.5 % (Fichera). Ciò si deve sopratutto alla scelta dei casi con più esatte indicazioni.

I sostenitori della splenectomia sistematica, nella splenomegalia malarica, fondano l'indicazione operatoria su tre criteri :

1° che la splenomegalia malarica determini l'insorgenza della cirrosi epatica ;

2° che la splenectomia rappresenti la cura radicale dell'infezione malaria :

3° che la splenomegalia malarica é ribelle a qualsiasi trattamento medico.

Tutti e tre questi argomenti hanno perduto qualsiasi valore.

L'inesattezza del primo ho sopra dimostrato. Il secondo, sostenuto specialmente da Jonnesco, é ancora meno fondato : un grande stuolo di osservatori, specialmente italiani, come Nannotti, Ascoli, Biondi, Solieri, Putzu, Gignozzi, ecc., hanno dimostrato la possibilità che negli splenectomizzati insorgano le recidive malariche ed anche gravi. Resta il terzo. Ma oggi anche questo argomento non é valido in senso assoluto. Le grosse milze malariche, aderenti, che non hanno abbandonato, o di poco, la loro sede normale, risentono assai efficacemente della cura medica, con tutte le risorse di questa che non spetta a me di precisare, cura che non é limitata al solo chinino, ma che deve essere estesa al bleu di metilene, all'arsenico, allo iodio, al ferro, ecc., ed il cui segreto, essenzialmente, consiste nell'adottare una complessa terapia, che, oltre ad agire sul parassita, modifichi la crasi sanguigna e faciliti il ricambio dei tessuti malati. Oggi poi possediamo un'altra grande risorsa terapeutica : la radioterapia. Busi nella sua relazione sulla radioterapia nella malaria, ha sanzionato le idee in proposito di De Marchi, Ricciardi e Culloch, Pais, Cignozzi, Cappelli, ecc., sulla grande efficacia dei raggi X., che agiscono con un duplice meccanismo : e debellando il parassita e riducendo il volume della milza.

Possiamo quindi ritenere come acquisito, che l'associazione del trattamento medico e della Radioterapia riduce enormemente, fin quasi al volume normale, la milza malarica ipermegalica, qualunque sia il periodo dell'evoluzione cronica dell'infezione, e qualunque sia la grandezza della milza, quando essa si mantiene nella sua sede fisiologica.

Ciò é tanto più importante in quanto che la milza ipermegalica si matiene nella sua sede fisiologica solo quando é largamente aderente ; ed é pacifico che le aderenze serrate della milza — con gli organi vicini, la parete ed il diaframma — costituiscono una formale controindicazione alla splenectomia, per le enormi difficoltà tecniche che rendono l'intervento sempre gravissimo e talora addirittura impossibile. Queste estese aderenze, mentre controindicano la splenectomia sono invece utilissime per facilitare il meccanismo della involuzione splenica con la cura opportuna, mercé i loro vasi neoformati : vasi che rappresentano tante vie collaterali di scarico della enorme stasi sanguigna intrasplenica.

In questi casi é stato proposto di ricorrere ad altre risorse chirurgiche. Scartando completamente la legatura del peduncolo splenico, che ha dato sempre esiti letali (Battle, Wymann, Tricomi, Küster), meritano di essere ricordate : la splenolisi del Parlavecchio, che, esteriorizzata la milza, ne distrugge la polpa con il termocauterio, con i Raggi X., con la folgorazione ; e la resezione della milza col metodo del Burci, che é stata applicata sull'uomo in un caso del Taddei. Ma questi interventi ingegnosissimi oggi non trovano in realtà indicazioni nella splenomegalia malarica, dato che non ne trova la stessa splenectomia e che queste forme di splenomegalia malarica devono essere lasciate al trattamento medico ed alla Roentgenterapia.

Esistono dei casi nei quali però questi mezzi non modificano la splenomegalia malarica. Ciò avviene in alcune forme di milze ectopiche. Non in tutte ; perché anche in alcune grosse milze malariche ectopiche, con la terapia medica, associata alla radioterapia, si possono ottenere risultati eccellenti. La cura incruenta anzidetta non dà buoni risultati in tutte le grosse milze malariche ectopiche con torsione del peduncolo ed anche nelle ectopie senza torsione del peduncolo ma molto marcate. Delle varie forme di ectopia splenica ipermegalica, come vedremo, sono specialmente la iliaca e la ipogastrica che non risentono della cura incruenta, cosi come non ne risentono le ectopie con torsione del peduncolo. Ciò si deve alla lentezza della circolazione sanguigna, che é necessaria conseguenza dello stiramento con flessione o torsione della vena splenica.

Si aggiunga che queste grosse milze ectopiche, senza o con torsione del peduncolo, danno più marcati disturbi generali e locali, i quali rappresentano, per sé stessi, indicazione alla splenectomia. I risultati migliori, ormai innumerevoli, della splenectomia, nella splenomegalia malarica, si sono ottenuti precisamente in queste forme di milze ptosiche, per le quali la splenectomia resta il trattamento di elezione.

In conclusione, il trattamento delle splenomegalie malariche oggi deve essere informato a questi principi :

1° nelle splenomegalie in sito normale si applicherà la cura medica associata alla radioterapia.

2° nelle splenomegalie ectopiche, non molto pronunziate é indicata la stessa terapia, salvo a ricorrere alla splenectomia ove essa non dia una grande riduzione di volume e permangano i disturbi da compressione.

3° nelle splenomegalie ectopiche molto pronunziate, come la iliaca e la ipogastrica, ed in quelle con torsione del peduncolo é indicata la splenectomia come il trattamento di elezione. Le cure mediche sono necessarie anche quando si asporta la milza e prima e dopo la splenectomia.

Tali criteri devono necessariamente variare ove nella grossa milza malarica insorga una delle complicazioni sopradette, che richiede un trattamento di urgenza, la *rottura patologica*, spontanea o traumatica. Essa si presenta con le note cliniche sopra esposte, a evoluzione diversa, in rapporto alla gravità della rottura, con sindrome lentamente progressiva, ma talora tumultuosa ed imponente, che rende sempre la prognosi assai oscura.

Trattandosi di milze mobili, senza o con lasse aderenze — evenienza fortunata ma più rara — la indicazione alla splenectomia é netta, ed il risultato più sicuro. Quando invece la grossa milza é fissata agli organi circonstanti da aderenze che rendono inattuabile la splenectomia, il chirurgo deve cercare di raggiungere con qualunque mezzo l'emostasi immediata. Il mezzo migliore per raggiungerlo é rappresentato dal tamponamento. Perciò si mette a nudo, previa laparatomia, il focolaio emorragico, lo si isola, con compresse, dalla grande cavità peritoneale, isolamento che é reso più facile dalle aderenze, e si applica al focolaio cosi esteriorizzato un tamponamento compressivo.

Questo semplice tamponamento é preferibile alla *exosplenocleisi* del Cignozzi, alla legatura del peduncolo splenico, alla forcipressura.

e) Leishmaniosi generalizzata.

Delle varie forme di leishmaniosi ce n'é una che può riguardare la chirurgia della milza, ed é quella generalizzata, con invasione dell'intero organismo e predilezione per gli organi emolinfatici (midollo, milza, fegato), corrispondente a quella entità morbosa conosciuta col nome di Kala-azar. Il

quadro clinico somiglia a quello dell'anemia pseudoleucemica degli infanti, da cui giustamente il Pianese separò il Kala-azar, cui diede il nome di *anemia infantum leishmania*.

Nella leishmaniosi generalizzata si ha una notevole splenomegalia, con aumento di volume uniforme dell'organo, consistenza flaccida, forte infiltrazione ematica della polpa, senza aumento del reticolo, diminuizione di numero e di volume dei follicoli, ecc. Questa splenomegalia entrò nel dominio della chirurgia dopo che Smith, Alvarez, Gerularos, Endo, Kokoris praticarono la splenectomia.

Ma la splenectomia non ha dato buoni risultati nella leishmaniosi, e non potrebbe essere altrimenti, data la generale diffusione del parassita oltre la milza. Dopo che, poi, Di Cristina e Caronia hanno dimostrato l'azione curativa specifica dei preparati antimoniali, la splenectomia é divenuta più che mai irrazionale.

La splenomegalia da leishmaniosi generalizzata resta di pura spettanza medica.

f) Splenomegalia da endocardite lenta.

Esiste una varietà di endocardite settica, cui si dà il nome di endocardite lenta, che é caratterizzata clinicamente dal decorso cronico, di parecchi mesi, ed anche di un anno e più, e di cui sono stati descritti ormai parecchi casi (Jochmann, Kämmerer e Wegner, Marchiafava, Ceconi, Livierato, ecc.).

L'agente infettivo che più frequentemente — ma non esclusivamente — determina questa endocardite sarebbe uno streptococco *mitis* o *viridans*, dimostrato da Lenhartz e da Schottmüller.

Nell'endocardite lenta, che anatomicamente ha caratteri intermedi tra la endocardite ulcerosa e la verrucosa, si ha una notevole splenomegalia, per la quale il Münzer nel 1920 propose ed applicò la splenectomia. Egli é stato seguito poi da Marin, Vogel e Kaznelson ed altri. Il principio teorico al quale si sono informati questi Autori per stabilire l'indicazione alla splenectomia nella endocardite lenta é quello di rimuovere un importante focolaio di infezione. Non é esatto, perché la principale e la più importante sorgente di infezione, da cui partono gli agenti della sepsi cronica, é rappresentato

dalle vegetazioni endocardiche e quindi la soppressione della milza non può da questo punto di vista arrecare vantaggio.

I risultati, poco confortanti, ottenuti con la splenectomia, per la quale non figura alcuna guarigione neanche nella statistica di W. I. Mayo, invero confermano tale criterio e perciò dobbiamo ritenere come un nonsenso la splenectomia nell'endocardite lenta.

g) Splenogranuloma siderotico (Gamna).

In quest'affezione, che é sostenuta da un processo infiammatorio a tipo granulomatoso, senza tendenza alla diffusione sistematica, ed in cui si ha una netta limitazione alla milza delle caratteristiche lesioni a tipo produttivo, illustrate dal Gamna, si ha una splenomegalia per la quale, secondo Micheli, si ha la più netta indicazione alla splenectomia.

Finora però manca al riguardo la sanzione dell'esperienza, data la grande difficoltà alla diagnosi clinica di quest'affezione. Ma non possiamo che sottoscrivere quanto Micheli afferma sulla utilità del trattamento chirurgico radicale.

IV. SPLENOMEGALIE EMOPATICHE.

Le splenomegalie che accompagnano alcune emopatie erano rimaste al di fuori del nostro campo, perché erano considerate — come in realtà sono — quale manifestazione tutt' affatto secondaria della affezione emopoietica. Ma recentemente si é venuto affermando il concetto che alla indicazione della splenectomia non sia indispensabile la primitività della lesione splenica, onde nell'ultimo decennio sono entrate nel dominio chirurgico, anche molte delle emopatie splenomegaliche non solo, ma questo capitolo della chirurgia splenica, pur essendo il più nuovo, é forse quello che ha raggiunto il maggior sviluppo, e per alcune di tali emopatie certo il più fecondo di brillanti successi.

L'argomento non può essere trattato che sulla guida della ematologia patologica, in cui però regnano le più grandi divergenze di vedute e diciamo anche la più grande confusione, sia per la molteplicità dei termini sinonimi proposti per entità morbose identiche, sia per la molteplicità della forme

comprese in una stessa sindrome, onde, non essendo ben definita e ben inquadrata l'entità morbosa, é difficile precisare il valore reale dei risultati e l'indicazione esatta alla cura chirurgica.

Io tratterò l'argomento, indubbiamente assai complesso, riferendomi da un punto di vista strettamente chirurgico alle grandi sindromi ematologiche anatomo — e fisiopatologicamente oggi meglio definite.

a) Leucemie, aleucemie e linfogranulomatosi.

E' noto come non si faccia più la distinzione tra leucemie vere e pseudoleucemie, ma si ammettano forme leucemiche vere ed aleucemiche, mentre vengono completamente distinte le linfogranulomatosi, che un tempo erano incluse e qualche autore ancora, come Rieux include fra le pseudoleucemie.

1° *Leucemie vere.* Gli stati leucemici veri, acuti o cronici, sono caratterizzati tutti, anatomicamente, da una iperplasia dei globuli bianchi degli organi emopoietici ; ed ematologicamente dal passaggio in circolo di un'abnorme quantità di elementi bianchi.

Senza addentrarmi nel vasto campo delle leucemie, ricorderò appena come noi ne ignoriamo in modo assoluto la etiologia e la patogenesi : la opinione oggi più caldeggiata dagli ematologi é che si tratti di processi tossi-infettivi, per l'azione di un agente morboso su tutto il sistema emopoietico, che agirebbe determinando processi intermedi tra quelli infiammatori e quelli neoplastici.

Delle varie forme di leucemia non interessano chirurgicamente le forme acute, nelle quali la milza non é molto ingrossata e talora anzi, specie nelle forme linfoidi, può presentarsi macroscopicamente normale di aspetto e dimensioni. Invece ci interessano le leucemie croniche, essendo stata praticata in esse la splenectomia ; anzi é stato proprio per milze leucemiche che nel periodo a noi più vicino, é stato iniziato il moderno sviluppo della chirurgia splenica, con la splenectomia del Bryant, seguita da insuccesso (1866), e con la splenectomia del Franzolini, coronata dal successo operatorio (1881)

Dei due tipi di leucemia cronica, la leucemia mieloide é caratterizzata da una iperplasia notevolissima del tessuto

mieloide e dei suoi elementi cellulari che passano in circolo in proporzione maggiore o minore ma sempre considerevole ; la leucemia linfoide é caratterizzata, invece, dalla iperplasia del tessuto linfoide, e dei linfociti che passano in proporzione enorme nel sangue circolante. In tutte e due le forme si ha una notevole splenomegalia, che domina il quadro clinico e che é più pronunziata nella mieloide. La milza, conservando la sua forma, raggiunge dimensioni per solito enormi, fino a raggiungere il pube, con il suo polo inferiore, ed un peso che può arrivara a 8-10 kgr.

E' un'ipertrofia totale dell'organo, il quale si presenta sempre di consistenza più o meno dura e conserva la superficie liscia. Istologicamente il reperto anatomico é quello di una iperplasia : nella forma mieloide si ha una grande iperplasia di cellule mieloidi, che origina dalla polpa ed invade o comprime i follicoli, fino a farli scomparire, si che più o meno tutto l'organo é trasformato in tessuto mieloide ; nella forma linfoide si ha un ingrossamento dei follicoli, per iperplasia di piccole cellule linfoidi, che invadono e lentamente sostituiscono tutto il tessuto della polpa. In entrambe le forme si ha un aumento di connettivo proporzionale all'indurimento dell'organo.

Il fegato é quasi sempre aumentato di volume. I gangli linfatici sono ingrossati, specie nella forma linfoide.

Il quadro clinico delle due forme di leucemia cronica é ben noto. Iniziatasi l'affezione insidiosamente, progressivamente si accentuano i fenomeni gravi di anemia, con debolezza generale e disturbi digestivi ; compaiono piccole emorragie ripetute, che aggravano l'anemia, come : epistassi, metrorragie, emorragie gengivali, ecc. ; si ha febbre con elevazione serotina ; edemi prima limitati agli arti e poi estesi al corpo. Obiettivamente la grossa milza domina il quadro, con tutti i disturbi meccanici inerenti al suo volume ed al suo peso.

Ma ciò che caratterizza le due forme di leucemia é il reperto ematologico, con il tipico aumento di numero e le variazioni della forma leucocitaria, e con prevalenza rispettivamente di elementi bianchi della serie mieloide o della serie linfatica, ecc., ormai ben nota e che non spetta a me di precisare.

L'evoluzione delle due forme di leucemia cronica é lenta, procedendo con periodi accessionali di peggioramenti e di remissioni, fino alla morte, in capo a due, quattro, raramente più anni, per cachessia, o per una malattia infettiva intercorrente, cui assai facilmente é esposto il paziente.

TRATTAMENTO. — Il trattamento medico se dà dei discreti risultati, non dà la guarigione delle leucemie. Oggi i risultati sono migliorati per l'associazione della radioterapia alla cure mediche ; ma sempre si resta ben lontani dalla guarigione. E siccome nelle leucemie croniche, specialmente nella forma mieloide, la splenomegalia domina il quadro morboso, é logico pensare alla splenectomia in tutte e due le forme di leucemia cronica, ma sopratutto nella forma mieloide. Essa infatti é stata molte volte praticata : Bardenleuher, Berkley, Monynihan, Burenkart, Bartz, Janz, Martin, Lindner, Mayo, ecc. ; ma si é quasi sempre trattato di leucemie mieloidi, mentre sono rarissimi i casi operati di leucemia linfoide (Lindner, Vogel).

Quale é il valre della splenectomia in quest'affezione ?

Le antiche statistiche davano una mortalità scoraggiante. Nella statistica di Vanverts, del 1897, su 29 operati comparivano 25 morti immediate all'operazione ; degli altri quattro operati, tre erano morti in capo a un periodo di 4-12 mesi e l'unico che era sopravvissuto per un periodo più lungo era stato seguito per 3 anni, ma presentavasi già in piena recidiva. Bessel-Hagen nella sua statistica di 42 casi, ha una mortalità del 90,4 % ; Johnson nella sua di 56 casi ha una mortalità dell'80 %.

I perfezionamenti della tecnica hanno ridotto la spaventevole mortalità postoperatoria di queste vecchie statistische, che era dovuta sopratutto all'emorragia. Constatata poi la benefica, per quanto temporanea, influenza della Roentgenterapia splenica e sul tumore di milza e sulla crasi sanguigna, per opera di Schilling, Ranzi, Rosenthal ed altri, si é ritenuto opportuno di far precedere all'operazione il trattamento preventivo radioterapico. Ed in parte per merito di esso, in parte per merito del perfezionamento della tecnica operativa, si é ridotta ancora notevolmente la mortalità postoperatoria, fino ai recenti, veramente magnifici, risultati della Clinica di Mayo,

in cui su 33 casi, dei quali 31 trattati preliminarmente con la radioterapia, si era avuto un solo caso di morte, ossia con una percentuale pressoché del 3 %.

Ma il problema dell'indicazione operatoria nelle leucemie non va impostato solo sui risultati operatori immediati, ma anche e sopratutto sui risultati lontani e sui vantaggi che dalla splenectomia si possano eventualmente ottenere, in confronto degli altri metodi di cura.

Tanto nella forma mieloide che nella linfoide é universalmente riconosciuta la diffusione sistematica dei processi leucemici. La splenopatia non costituisce la lesione iniziale e nemmeno rappresenta il fenomeno morboso principale. Curativamente quindi dalla splenectomia non si può aspettare la guarigione del processo. Tuttavia l'indicazione operatoria potrebbe ritenersi fondata ove la splenectomia desse dei risultati buoni superiori a quelli delle cure incruenti, risultati spiegabili con il fatto che asportando la milza, si asporta un serbatorio — certo il più grande — di prodotti tossici ed uno dei grossi focolai leucemici, e si rimuovono i disturbi meccanici dovuti al volume ed al peso della milza. Ma questi miglioramenti sono in realtà temporanei, non andando al di là di un anno, raramente raggiungendo il secondo anno. Fanno eccezione i risultati, indubbiamente brillanti, ottenuti nella clinica Mayo, con le 33 splenectomie sopra riferite. Degli operati 4 sono tornati al lavoro per 5 anni, ed 8 per più di tre anni. Lo stato del sangue é migliorato, ma in nessuno é tornato al normale. La sopravvivenza massima si é avuta in un caso per 7 anni e mezzo. Ma anche questi, che sono certamente i risultati più desiderabili, non dimostrano il vantaggio sui risultati che dà l'associazione della cura medica con la radioterapia. Micheli cita casi di affezioni leucemiche a decorso straordinariamnete benigno e protratto, all'infuori di ogni intervento chirurgico. Minot, Buckmann ed Isaac portano recentemente una statistica di 130 casi di mielosi cronica, tutti seguiti fino alla morte, dei quali 52 erano stati trattati con le semplici cure mediche e 78 con la radioterapia ; nel 42 % di tali casi si era avuta una sopravvivenza variabile da 3 a 4 anni, nel 12 % una sopravvivenza di oltre 5 anni ed in qualcuno anche di oltre 10 anni. Questa statistica medica americana neutralizza i risultati della statistica chirurgica

americana che é indubbiamente la più ricca e la più brillante, sia in rapporto ai successi immediati, sia in rapporto ai favorevoli risultati lontani.

In conclusione, ritengo che la leucemia, come massima, debba lasciarsi al trattamento medico e radioterapico, e che la splenectomia, preceduta sempre dalla radioterapia, debba ritenersi come un trattamento di eccezione, da riserbarsi solo a casi di leucemie croniche allo stato iniziale, in buone condizioni generali, con soddisfacente crasi sanguigna, senza manifestazioni emorragiche, e con disturbi meccanici notevoli provocati dalla splenomegalia.

Nelle leucemie in piena evoluzione la controindicazione operatoria é formale.

2° *Aleucemie*. Gli stati aleucemici sono delle malattie di natura leucemica vera, che non presentano leucemia sanguigna, ma possono presentarla ad un dato momento.

Essi corrispondono alla pseudoleucemia del Cohnheim e sono indicati anche col nome di leucemie latenti. E' un gruppo enormemente vasto di affezioni, con i due tipi principali della aleucemia linfoide, o linfosi cronica, e della aleucemia mieloide o mielosi cronica.

In queste forme, anche in quelle a manifestazione prevalentemente splenica, nessuma cura chirurgica é indicata. Gli interventi finora praticati non sono illustrati con sufficiente chiarezza per dimostrare che si tratti realmente di forme aleucemiche. Secondo Micheli alcuni dei casi operati come anemie spleniche e come morbo di Banti devono ritenersi come forme aleucemiche a tipo splenomegalico. La splenectomia é stata applicata finora in pochi casi sicuri di mielosi cronica aleucemica, nonostante che clinicamente per essi fosse stata posta altra diagnosi ; come tali possiamo ricordare i casi di Hirschfeld, Cesa-Bianchi, Rychlich ; ma in tutti essa é stata seguita da esito letale a più o meno breve scadenza. Gli insuccessi della splenectomia, a parte il concetto che si tratti di lesioni sistematiche diffuse, controindicano allo stato presente l'intervento chirurgico in qualunque forma aleucemica, anche in quelle a tipo splenomegalico.

3° *Linfogranulomatosi*. E' noto come oggi dopo i lavori di Paltauf e di Sternberg, per linfogranulomatosi s'intende

un'affezione, per quanto vicina, completamente distinta dalle leucemie e dalle aleucemie, appartenente invece al gruppo delle emopatie produttive, indicate da Ceelen e Bobinowitsch come emoblastosi. Quest'affezione di cui le note istologiche sono quelle dei granulomi, é generalmente ritenuta come una lesione infiammatoria, con produzione di un tessuto di granulazione (Foà, Micheli, Viola, Gamna, Ferrata e Moreschi, Ficacci, Buttino, ecc.), e corrisponde all'entità clinica nota anche con i nomi di morbo di Hodgkin o di morbo di Sternberg, o di linfogranuloma maligno (Benda).

Esistono parecchie varietà di linfogranulomatosi, nelle quali generalmente si ha un aumento di volume della milza, più accentuato in alcune forme, si che in queste la splenomegalia assume una spiccata prevalenza. Ma la varietà splenomegalica, della quale specialmente si sono occupati Longcope, Symmers, Wade ed altri, non rappresenta che una delle tante varietà degli statí linfogranulomatosi, e varietà esclusivamente clinica, perché anche in essa la comparsa della splenomegalia é secondaria alle tumefazioni delle varie glandole, e pur essendo la sintomatologia clinica limitata esclusivemente al tumore di milza, esistono già tumefazioni di gruppi glandolari retroperitoneali che solo il tavolo anatomico rivela.

Per le solite considerazioni teoriche sulla sistematicità dell'affezione, la splenectomia non avrebbe basi per essere sostenuta e non abbiamo finora una larga esperienza per indicare il valore della splenectomia dai risultati vicini e lontani. Si riporta il caso di Wade con sopravvivenza di due anni, ma tale risultato non é certo superiore a quelli che si possono ottenere con la cura medica associata alla radioterapia, cosicché allo stato presente possiamo concludere che nella linfogranulomatosi splenica la splenectomia non sia indicata.

b) Morbo di Gaucher

Quest'affezione, caratterizzata da un'enorme splenomegalia, che dallo stesso Gaucher era stata ritenuta come un epitelioma splenico, é stata a lungo confusa, e qualche autore ve la riporta ancora, con i tumori primitivi della milza ; ma in realtà non solo non si tratta di una forma epiteliale, giacché istologicamente ne é dimostrata la natura endoteliale,

ma neanche si tratta di forma neoplastica, poiché é indubbiamente una emopatia sistematica, che colpisce tutti gli organi emopoietici ed in cui la proliferazione endoteliale é da considerarsi come uno speciale tessuto di granulazione. Pare però accertato che la localizzazione iniziale sia quella splenica e per qualche tempo anche essa si manterrebbe come l'unico focolaio della malattia, che più tardi si generalizza, colpendo glandole linfatiche, midollo osseo e fegato.

Ma la splenomegalia resta sempre la principale alterazione. La milza aumenta di volume fino a Kgr. 6 e più, ora mantenendo la sua forma, ora divenendo bitorzoluta, con consistenza diminuita, ed al taglio presenta delle cavità di volume variabile da un pisello ad una testa di feto, ripiene di liquido colorato di sangue, amicrobico.

La caratteristica istologica — che si riscontra non solo nella milza ma anche nel fegato, nelle linfoghiandole, nella midolla delle ossa e perfino nel tessuto mesenchimale dei vari organi e tessuti — é rappresentata dagli ammassi a disposizione alveolare delle cosidette *cellule gaucheriane* : grosse cellule con abbondante protoplasma omogeneo, di aspetto ialino, e con nucleo, talora anche non dimostrabile. L'affezione, di cui ci é perfettamente ignota la etiologia, ha un decorso cronicissimo, é spesso familiare, e colpisce a preferenza le donne. Per quanto si tratti di una emopatia, non presenta caratteristiche ematologiche : si ha una lieve anemia di tipo secondario, ed a fianco della modica oligocitemia una discreta leucopenia, con formula leucocitaria indifferente. E' un'affezione ad evoluzione estremamente lenta, per quanto Niemann abbia descritto una forma subacuta con *exitus* in 15 mesi. Il caso deve però ritenersi tutt'affatto eccezionale.

La sintomatologia clinica é quasi interamente dominata dalla enorme splenomegalia, che dà disturbi solo meccanici, in rapporto all'aumentato peso e volume della milza. Mancando di peculiari caratteristiche cliniche ed ematologiche, la diagnosi é assai difficile, particolarmente dal morbo di Banti e dall'anemia splenomegalica.

TRATTAMENTO. — La enorme splenomegalia che domina il quadro morboso ed il decorso cronicissimo giustificano il trattamento chirurgico di quest'affezione mercé la splenectomia.

L'esosplenolisi che in un caso é stata applicata da Parlavecchio non possiamo ritenerla indicata, non riuscendo di alcuna utilità in quest'affezione sistematica, la modificazione del circolo splenoportale.

La splenectomia é stata applicata in casi ormai numerosi, per solito operati con altra diagnosi, ma che postoperativamente, in base all'esame istologico della milza asportata, sono stati riconosciuti ed identificati come morbo di Gaucher.

Molti autori sono contrari alla splenectomia nella splenomegalia tipo Gaucher, come Harris ed Herzog, Krompecher, Josselin, Picou e Raimond, Bovaird, non avendo con essa ottenuto risultati favorevoli. Silvestrini, Castiglioni, Micheli la ritengono indicata nei casi diagnosticati precocemente.

I casi operati nel periodo più recente, hanno dati risultati indubbiamente migliori. Guillot ha illustrato 14 casi di morbo di Gaucher trattati con la splenectomia, con 3 morti postoperatorie, seguiti da risultati più che soddisfacenti. In seguito hanno praticato la splenectomia in casi accertati di morbo di Gaucher, con notevole miglioramento nelle condizioni generali e nella crasi sanguigna, Castiglioni, Lilienthal, Food e Ladd, Mandelbaum, Twyman, Lecène, Kraus, Levy, Nigrisoli, Tramontano, con osservazione de gli operati fino a due anni e mezzo dall'intervento (Lecène), tre anni (caso di Nigrisoli, illustrato da Forni) e quattro anni (Castiglioni).

La conoscenza più esatta dell'affezione e la possibilità di una diagnosi clinica precoce, i miglioramenti moderni della tecnica, e certo anche il vantaggio che si potrà realizzare facendo precedere l'operazione da un trattamento con raggi di Röntgen, su cui non abbiamo ancora esperienza in quest'affezione, miglioreranno i risultati della splenectomia nel morbo di Gaucher.

La difficoltà maggiore é rappresentata da quella di una diagnosi clinica precoce, che però non deve ritenersi insuperabile. Secondo Micheli i principali criteri per essa sono : la constatazione di un grosso tumore di milza abitualmente più voluminoso che in altre forme splenomegaliche, escluse le leucemiche di facile differenziazione attraverso l'esame ematologico ; i dati anamnestici che permettono spesso di ricondurre, il tumore splenico alla prima infanzia, l'eventuale famigliarità dell'affezione, senz'altro separabile dall'ittero emoli-

tico constituzionale ; la negatività delle reazioni sierologiche della sifilide ; il reperto per quanto non costante della caratteristica colorazione giallo-ocra o plumbea e della pinguecola e occorrendo, in casi particolarmente dubbi, la puntura della milza e la dimostrazione nel puntato di tipiche cellule di Gaucher (Bernstein, Reuben, Lippmann).

In conclusione possiamo ritenere che pur essendo il morbo di Gaucher un'affezione emopoietica sistematica, la cronicità di esso, la primitività e prevalenza della localizzazione splenica con tendenza sempre progressiva all'aumento di volume della milza, ed i risultati finora ottenuti, indicano nel morbo di Gaucher la splenectomia, la quale in ogni caso libera dalle sofferenze dovute all'enorme splenomegalia e che darà risultati tanto migliori quanto più precoce sarà la diagnosi e l'asportazione del focolaio splenico.

c) Anemia perniciosa progressiva
(*Morbo di Biermer*)

Quest'anemia, individuata dal Biermer che la chiamò criptogenetica, é entrata nell'orbita della chirurgia splenica da quando nel 1913, pressoché simultaneamente, Decastello, Eppinger, Klemperer preconizzarono per essa la splenectomia. Ricordo come oltre della splenectomia siano stati preconizzati per questa affezione altri interventi chirurgici, basati su concetti dottrinali diversi, come la esclusione colica (Seyderhelm) e lo smidollamento delle tibie (Walterhöfer e Schramm) ma si tratta di interventi che esorbitano dal campo della chirurgia splenica imposto nella mia relazione e che comunque non hanno dato risultati degni di considerazione.

Nella ignoranza di dati sicuri sull'etiologia e patogenesi, oggi si ritiene come causa fondamentale delle alterazioni del sangue e dei vari organi in quest'affezione, che nettamente si distingue nel vasto gruppo delle anemie, una intossicazione che agisca e sul sangue circolante, distruggendo le emazie, e sugli organi emopoietici, specialmente sulla midolla delle ossa, donde il nome di anemia emo-mielo-tossica che ad essa danno alcuni autori. E' interessante molto dal punto di vista chirurgico ricordare come Ferrata ed altri non ammettono che l'anemia perniciosa costituisca un'entità nosologica, ma ammetto-

no che si tratti di una sindrome comprendente un gruppo di emopatie gravi, a tipo pernicioso, che fra loro differiscono per il fattore etiologico. Ehrlich, Lazarus, Lenaz, Ferrata, Micheli, Ceconi ed altri, ammettendo l'elemento etiologico tossico, ritengono la patogenesi di questo quadro morboso sia dominata dal disordine funzionale degli organi emopoietici, disordine che si traduce specialmente nel ritorno ad un tipo di eritropoiesi embrionale par alterazione degli organi emopoietici, sostenuta dalle stesse tossine che determinano la distruzione globulare e le altre manifestazioni.

Anatomo-patologicamente il midollo si presenta, nelle forme metaplasiche, atipicamente rosso, per un ritorno allo stato fetale ; più raramente, nelle forme aplasiche, é del tutto giallo. La milza può essere talora piccola e tal altra aumentata di volume uniformemente, con marcata siderosi.

L'affezione ha inizio subdolo, con cefalee, senso di stanchezza, vertigini ; presto compaiono le note dell'anemia grave, i disturbi digerenti, le emorragie, gli edemi e talvolta accessi febbrili. La milza e il fegato spesso si trovano ingrossati.

Ematologicamente si trova : forte riduzione del numero delle emazie, fino al disotto del milione ; emoglobinemia globale ; alterazioni globulari le più varie e marcate (basofilia, normoblasti, megalociti, megaloblasti, ecc.) ; aumento dell'indice globulare ; leucopenia con linfocitosi.

Nelle urine, come ha messo in rilievo Micheli, si ha presenza in quantità notevole di urobilina e di urobilinogeno.

Trattamento. — L'affezione como sopra ho detto, é entrata nell'orbita chirurgica perché in essa é stata proposta e largamente eseguita in quest'ultimo decennio la splenectomia. Da un punto di vista dottrinale però, non può non riconoscersi l'esattezza di quanto afferma il Martelli dicendo che coloro che hanno praticato la splenectomia nell'anemia perniciosa hanno dimostrato di sconoscere la natura mielogena e la tendenza sistematica dell'affezione. Ma in realtà la splenectomia ha trovato anche giustificazioni dottrinali : sia nel concetto del Banti, ripreso da Eppinger, secondo i quali autori sulla base di una pretesa analogia tra ittero emolitico ed anemia permiciosa si ammette che certe forme di anemia perniciosa abbiano origine da una esagerata attività emolitica

primitiva della milza, cosicché con la splenectomia si rimuoverebbe il principale fattore dell'emolsi, sia nel concetto di Klemperer, basato sull'azione frenatrice che la milza eserciterebbe, amezzo di uno speciale ormone, sulla funzione emopoietica del midollo. Nell'una a nell'altra ipotesi, la splenectomia, teoricamente, sarebbe indicata. La quale poi troverebbe una giustificazione anatomica in quei casi nei quali esiste una splenomegalia notevole, che é veramente insolita nell'anemia perniciosa progressiva. Se non che tutte queste concezioni dottrinali non hanno retto alla critica : né le analogie con l'ittero emolitico del Banti e dell'Eppinger, né il concetto del Klemperer.

Più che sulla base di concetti dottrinali, ancora non dimostrati, il problema del valore e dell'indicazione della splenectomia in questa affezione dobbiamo risolverlo sulla base dei risulati fin qui ottenuti, Ed oggi disponiamo già della larga esperienza di circa 300 splenectomie per anemia perniciosa.

Se esaminiamo i risultati della statistica di Krumbhaar, basata su 208 osservazioni, troviamo una mortalità operatoria del 18 %, ed un miglioramento conseguito nel 69 % dei casi. Nella statistica di Silvestrini, che é la più recente e la più ricca, basata su 277 casi, dei quali 57 appartengono alla clinica di Mayo, troviamo : che 43 sono morti in seguito all'operazione, cicé una mortalità postoperatoria del 15,54 % ; in 147 si é avuto un miglioramento ; ed 81 sono rimasti stazionari. La guarigione si sarebbe avuta solo in un caso di Specyler. Il miglioramento dunque si sarebbe avuto nella metà dei casi all'incirca, cioé nel 53,07 %.

Se poi esaminiamo la più bella statistica personale, quale é quella di I. W. Mayo, troviamo su 61 splenectomie : 3 morti immediate, 37 miglioramenti e 15 casi rimasti stazionari. L'Autore però tiene a mettere in evidenza che negli ultimi 42 splenectomizzati, nei quali non ha avuto alcun caso di morte, é stata utilizzata la trasfusione sanguigna, e dimostra il più grande scetticismo sul valore della splenectomia nella vera anemia parniciosa, per la quale crede utile curativamente solo la trasfusione e pensa che nei malati guariti o notevolmente migliorati si debba essere trattato non di anemia perniciosa ma di altre affezioni, come itteri emolitici o anemie semplici.

Ritengo di gran valore quest'ultima considerazione, a spiegare la diversità dei risultati, i quali certamento si devono anche al fatto che non tutte le forme di anemia perniciosa sono identiche, ma assai diverse fra di loro, al punto, come sopra ho detto, da ritenere questa non come un'entità nosologica, ma come una sindrome.

Ma miglioramenti si sono ottenuti indubbiamente con la splenectomia nell'anemia perniciosa. Essi consistono in aumento delle forze, miglioramento dello stato generale, aumento dell'emometria e dei globuli rossi, pur mantenendosi nella rigenerazione sanguigna il tipo pernicioso (De Castello, Türk, Naegeli, Hirschfeld, ecc.). L'aumento dell'emometria é preceduto sempre da una transitoria « crisi di sangue », messa in evidenza da De Castello, da Eppinger, Vogel, Giffin e Szlapka, Naegeli, ed altri, che si rileva con aumento dei leucociti, aumento delle piastrine e comparsa di eritrociti immaturi ed eritroblasti in vario stadio evolutivo.

Il miglioramento constatato in seguito alla splenectomia, anche nei casi più brillanti, come in quelli di Mayo, é sempre oscillante e transitorio. Mai si é avuta una guarigione stabile ; e quelli che sono stati vantati come tali non é dimostrato che siano stati veramente ottenuti in casi di vera anemia perniciosa ; si tratta di altre forme di anemia, e probabilmente, secondo Micheli, di stati morbosi perniciosiformi di ittero emolitico. Il miglioramento anche nei casi più buoni non va al di là di pochi mesi : sono rarissimi quelli andati oltre i 4-5 anni, come alcuni della statistica di Mayo, 2 di Eppinger, 1 di Walterhöfer e Scramm ed 1 di Mühsam. E' da ritenersi addirittura eccezionale, se pur autentico, quello di Jagic-Spengler, in cui dopo più di 5 anni dalla splenectomia fu constatato un reperto ematologico normale.

Ora di fronte a questi risultati conseguiti con la splenectomia, sta il fatto che l'anemia perniciosa progressiva ha un decorso estremamente variabile da caso a caso, con forme acute rapidamente mortali e forme cronicissime con miglioramenti e ricadute. Sono numerosi i casi noti di anemia perniciosa, clinicamente ed ematologicamente indubbi, che hanno avuto una durata di parecchi anni. Cito : un caso di Patcher, durato 6 anni ; un caso di Syllaba durato 8 anni ; i casi di Nageli, Hirschfeld, Stacken, Villebrand durati circa

10 anni ; il caso di Micheli, di una donna che clinicamente, ematologicamente e biologicamente presenta una tipica anemia perniciosa, a ricadute, iniziata nel 1914 e che oggi, dopo 11 anni, vive ancora. E ciò anche indipendentemente da ogni trattamento.

Ed allora i risultati ottenuti con la splenectomia perdono molto valore e non giustificano, per lo meno, una sistematica indicazione di essa in questa forma morbosa.

Concludendo, se la patologia medica di domani riuscirà, come é probabile, ad individualizzare le diverse varietà che oggi sono riunite nella stessa sindrome di anemia perniciosa, potremo allora stabilire se esistono e precisare quali saranno le indicazioni alla cura chirurgica dell'anemia perniciosa. Allo stato presente dobbiamo riternere che alla splenectomia sia lecito ricorrere solo in casi eccezionali di anemia perniciosa, ad evoluzione lenta, con grossa milza, e ribelle alle cure mediche ; avendo l'avvertenza, in ogni modo, di praticare ripetute trasfusioni sanguigne avanti e dopo l'intervento.

All'infuori di tali casi eccezionali, nell'anemia perniciosa progressiva la splenectomia é controindicata, potendosi ottenere risultati non inferiori dalle trasfusioni sanguigne associate alle cure mediche.

d) Anemia splenomegalica infantile (*tipo Cardarelli*)

Quest'affezione individuata prima di tutti da Cardarelli, col nome di pseudoleucemia splenica infantile, ed in seguito studiata da Jaksch, Ehrlich, Fede, Mya e Trambusti, Cozzolino, Caronia, Micheli, ecc., più che costituire un'entità nosologica, rappresenta una sindrome clinica. Essa é caratterizzata da un'anemia più o meno grave, accompagnata da splenomegalia. Spesso si aggiungono lieve tumefazione epatica, disordini digestivi e diatesi emorragica. I pazienti, che generalmente sono al disotto di tre anni, presentano a lato del quadro sopradetto manifestazioni di qualche altra affezione, specialmente : malaria, sifilide, rachitismo, tubercolosi, ecc.

Ematologicamente si riscontra una forte ipoglobulia, che però non raggiunge il grado dell'anemia perniciosa, variando da 1 a 2 milioni per mm^3., con marcata poichilocitosi e poli-

cromasia. Vi si osservano tutte le dimensioni globulari : megalociti, monociti, microciti.

I leucociti sono aumentati fino a 20-50 mila per mm^3. e anche più : 114 mila (von Jaksch), 122 mila (Boginsky) ; con una formula varia, si che in base alla presenza dei diversi elementi leucocitari si é voluto distinguere una forma mieloide, una forma linfoide, una forma eosinofila, ed una forma mista.

La milza che da 30-50 grammi può raggiungere i 500 gr., presenta anatomicamente un ispessimento dei corpuscoli di Malpighi, fino alla totale sclerosi di alcuni ed iperproduzione di tessuto linfoide con scarsao numero di normoblasti e mielociti. Il fegato é per solito leggermente aumentato di volume, e presenta focolai eritro- e leucopoietici.

L'affezione ha un'evoluzione di parecchi mesi : la morte avviene per cachessia progressiva, senza modificazioni ematologiche : le trasformazioni in anemia perniciosa o in leucemia sono tutt'altro che dimostrate. Bisogna tener presente come esistono anche dei casi di guarigione spontanea, ma che sono certamente rari.

Dal punto di vista chirurgico ci interesserebbe molto avere notizie precise sulla *etiologia e patogenesi* di questo tipo morboso. Ma fin oggi nulla c'è di peciso in proposito. L'anemia splenomegalica era stata interpetrata come una leucemia infantile (Hayem, Luzet, Lehndorf), ma tutti gli osservatori successivi hanno negato tale concezione, come hanno negato la natura primitiva e la specificità di essa, che von Jaksch, Hayem a Luzet sostenevano. Cosi, anche, sorpassata é l'idea di riportare questo tipo morboso ad un determinato fattore scientifico : l'eredosifilide, la malaria, le malattie infettive, il rachitismo, la cattiva alimentazione e specialmente l'alimentazione difettosa dei neonati, ecc. E'vero che esistono manifestazioni dell'una o dell'altra di queste varie malattie, ma a nessuna di esse si può riferire completamente questa emopatia, la quale, secondo l'indirizzo moderno, che ha i più larghi consensi, é piuttosto considerata come una sindrome clinico-ematologica di anemia secondaria a vari momenti etiologici di quelli sopraricordati : rachitismo, eredolues, infezioni gastro-intestinlai, ecc. ; e forse in parte anche di altri sconosciuti. La reazione mieloide a carico della milza,

del midollo osseo ed anche del fegato che si traduce con le alterazioni ematologiche relative, é attribuita in parte alla speciale reattività degli organi emopoietici infantili, ed in parte ad una loro deficienza costituzionale.

TRATTAMENTO. — La guarigione é stata non di raro ottenuta con le cure mediche, specialmente nei casi con etiologia ben chiara, come é per esempio della eredolues. Pur tuttavia, anche in questi casi favorevoli, la guarigione é molto lenta ed il piccolo paziente é sempre sotto la minaccia di tutte le complicazioni frequenti nelle gravi anemie. In tutti i casi, anche in quelli a fattore etiologico noto, oltre al trattamento per questo adeguato, occorre una cura ricostituente arsenicale-ferrosa. E siccome questa non sempre risponde, é bene ricorrere anche alla radioterapia splenica, che pare abbia dato vantaggi a Petrone, Zamboni ed Aubertin.

In questi ultimi anni é stata proposta ed eseguita la splenectomia. Se sono esatte le idee sulla etiopatogenesi dell'anemia splenomegalica infantile, se é vero che il tumore di milza é l'espressione di una semplice reazione splenica ai vari momenti etiologici, la splenectomia é teoricamente ingiustificabile.

Ciò nondimeno nei pochi casi nei quali essa é stata applicata, sono stati vantati dei risultati da Giffin, Pool, Vogel ed altri. Ma ad eccezione del caso di Vogel (guarigione accertata dopo un anno) e del caso di Pool (bambino di 9 mesi con 1.400.000 globuli rossi che a due mesi dalla splenectomia ricuperò il tasso normale), negli altri casi non si sarebbero ottenuti che dei miglioramenti ; e questi non sarebbero stati neanche immediati e decisivi, da spostare la premessa dottrinale contraria all'indicazione della splenectomia ; premessa del resto che non perde del suo valore neanche con i due risultati di Pool e di Vogel, dato che esistono casi di guarigione anche spontanea.

Come conclusione, ritengo che in tutti i casi nei quali la etiologia é nota, l'anemia splenomegalica infantile debba essere lasciata alle cure mediche, associate alla cura appropriata del relativo fattore etiologico, ed anche alla radioterapia splenica ; che la splenectomia può essere indicata solo nei casi ad etiologia oscura, che non rispondono alla cura medica

associata alla radioterapia, nei quali l'ablazione splenica — che non rappresenta una cura etiologica, ma una cura sintomatica — potrebbe rispondere in quanto si viene a sopprimere con la milza una grande sorgente di tossine, si attenua il processo emodistruttore, e si modifica l'attività midollare. Il che rompendo in qualche modo il disquilibrio tra emolisi ed emopoiesi potrebbe forse dare la guarigione.

e) Policitemia o eritremia (*morbo di Vaquez*)

Quest'affezione descritta per primo da Vaquez (1892) e poi ampiamente illustrata da Osler, Türk, Cominotti, Abeles, Hirschfeld, Senator ed altri, é caratterizzata da questa triade fenomenologica : poliglobulia, splenomegalia e cianosi generalizzata della pelle e delle mucose.

Nulla di concreto conosciamo sulla etiologia di questa affezione, che rimane del tutto criptogenetica. Tutte o quasi le malattie infettive sono state invocate, ma per nessuna si può dimostrare una importanza etiologica definita. La stessa oscurità regna nella patogenesi. In base ai reperti ematologici, che dimostrano un'aumentata attività del tessuto mieloide, cui corrisponde la trasformazione del midollo giallo in midollo rosso funzionante, si tende a riportare il meccanismo fondamentale della policitemia nell'aumento dell'attività e del territorio dell'eritropoiesi, associato, secondo Eppinger ed altri, ad un certo grado di ipofunzione eritrolitica della milza. L'ipotesi più accettata oggi per spiegare l'iperplasia e l'iperattività dell'apparato eritroblastico è quella che ammette uno squilibrio tra emolisi ed emopoiesi, per un disturbo del complesso meccanismo regolatore dei due fenomeni, a vantaggio della neoformazione. In sostanza nulla di preciso e di esatto.

Ricordo come anatomo-patologicamente la milza ipermegalica presenta le note di una iperemia da stasi e spesso dei noduli miliariformi di tubercolosi caseosa ; il midollo é generalmente rosso ed in fase emopoietica. Le ghiandole linfatiche sono raramente tumefatte.

Alla triade fenomenica specifica sopradetta é da aggiungere, per completare il quadro clinico, disturbi dell'apparato digestivo prevalentemente dispeptici, talora anche diarree e vomiti,

lieve aumento di volume del fegato, dolori a tipo eritromelalgico, dispnea, palpitazione, insonnia e frequenti emorragie gengivali, nasali, ecc.

Le modificazioni principali riscontrabili nel sangue sono : il predominante aumento del numero dei globuli rossi fino ad oltre la cifra di 8-9 milioni, come quella di 11.700.000 (Winter), di 11.960.000 (Umber), di 12.000.000 (Ritchie), di 14.000.000 (Bardachzi) ; l'elevazione del tasso dell'emoglobina ; le modificazioni della formula sanguigna, con la comparsa, in qualche caso, di una vera reazione mieloide ; l'aumento dei leucociti, modico e generalmente fino a 10-15 mila, ma che può anche raggiungere i 40 mila (Courmont e Favre), i 54 mila e 600 (Weintraud), con una neutrofilia oscillante tra 75 ed 85 %.

TRATTAMENTO. — E'puramente sintomatico. Alle cure mediche é stata associata, oltre ai salassi, la Röntgenterapia, specialmente delle epifisi ossee e dello sterno, ed anche della milza.

La splenectomia é stata applicata da Schneider, Lutenbacher, Cominotti, Jedlika, Lambret e Delaunoy, Mayo.

Da un punto di vista pregiudiziale, in rapporto alla indicazione o meno della splenectomia, bisognerebbe avere la risposta al quesito se nella malattia di Vaquez esista una ipofunzione splenica, come ammettono Hirschfeld, Weinert ed altri, o esista una iperfunzione con esagerato stimolo sulla attività eritropoietica (Payne, Krumbhaar, Eppinger). La splenectomia sarebbe indicata nella seconda evenienza, controindicata nella prima. Insoluto questo problema, e nella ignoranza assoluta dei fattori che determinano l'iperattività eritropoietica nel morbo di Vaquez, starebbero contro la indicazione della splenectomia queste tre circonstanze : 1° il fatto che si sono viste sviluppare delle policitemie secondarie in individui splenectomizzati (Küttner, Schupfer) ; 2° il fatto osservato che nel corso della malattia di Vaquez il tumore splenico può scomparire senza modificazione dei sintomi, 3° il fatto che si é visto aumentare la eritroemia in casi nei quali la milza ingrandita si é ridotta dietro applicazione di raggi di Röntgen, donde dovrebbe desumersi l'azione protettiva anzicché dannosa della milza nel morbo di Vaquez.

Più che sulla base dottrinale, il valore della splenectomia sarebbe bene stabilirlo sui risultati ottenuti. Ma la casistica degli interventi non é ricca, ed i risultati sono contradditori. Nulli secondo alcuni, sarebbero favorevoli secondo Mayo e secondo Lambret e Delaunoy. Quest'ultimi hanno ottenuto il risultato migliore nel loro caso, in cui con la splenectomia fu asportatata una milza di 520 gr., con un voluminoso infarto rosso. Le emazie da 8.990.000 sono salite a 10.726.000 tre giorni dopo l'operazione e sono discese a 5.500.000 un mese dopo. Mancano notizie sull'evoluzione ulteriore.

Concludendo, allo stato presente né le premesse dottrinali né i risultati finora ottenuti sono, tali da indicare la splenectomia nel morbo di Vaquez.

f) Ittero cronico emolitico o splenomegalia emolitica.

Di questa affezione, descritta prima da Hayem e poi meglio da Minkowski e da Chauffard e Vidal, sono state distinte due forme : congenita l'una, acquisita l'altra, che pero oggi sono ritenute, dalla maggioranza degli Autori, come forme identiche clinicamente, ematologicamente ed anatomicamente.

Ci é perfettamente ignota l'etiologia, e la patogenesi, anche essa imprecisata, si dibatte tra due diverse concezioni teoriche : la prima, che potrebbe dirsi dell'ipersplenismo, basata sulle esperienze della scuola italiana, é sostenuta da Banti, Micheli, Silvestrini, Minkowski, Kahn, Gilbert, Eppinger ed altri, ammette una splenopatia primitiva della milza, a cui sarebbero subordinate le lesioni sanguigne e l'ittero ; la seconda, che é sostenuta da Naegeli, Widal, Kaznelson Gänsslen ammette come causa prima un difetto nella formazione del sangue, che produrrebbe globuli rossi più fragili e che più facilmente soggiacciono all'azione emolitica della milza e dell'apparato emolitico.

La splenomegalia rappresenta il fatto anatomo-patologico più importante, pur conservando la milza la sua forma normale. Questa all'esame microoscopico, presenta iperemia diffusa, aumento di macrofagi in attività, ed abbondante infiltrazione di pigmento ematico. Il midollo osseo si presenta in attività emopoietica. Il fegato, anche se é aumentato di volume, non presenta fatti di notevole importanza.

Clinicamente l'ittero cronico emolitico si presenta con questi caratteri principali: colorazione itterica della cute e mucose, con assenza di pigmenti biliari nelle urine ; splenomegalia, generalmente più marcata nelle forme congenite ; anemia che é variabile e non grave (con ipoglobulia, oligocromemia, anisocitosi, policromatofilia, ecc.) ; ai quali si possono aggiungere altri sintomi secondari, come : epatomegalia, tendenza alle emorragie, disturbi gastro-intestinali, ecc.

L'evoluzione é lenta ed il decorso non grave, con delle crisi di recrudescenza, alternate a periodi di sosta, in seguito alle quali tutti i sintomi, specie l'anemia, si aggravano, sino alla morte, che generalmente avviene per una malattia intercorrente.

TRATTAMENTO. — Il Mayo ha detto che l'ittero emolitico é il trionfo della splenectomia, i cui risultati rappresentano un piccolo compendio di meraviglie (*a little short of marvellous*). A questo entusiasmo di una grande autorità chirurgica americana fa eco e suggello l'entusiasmo di una grande autorità medica italiana, del Micheli, che ha il merito del primo caso di riconosciuto ittero emolitico operato con successo (1911) e che nella seduta a sezioni unite dei due congressi italiani di Medicina e Chirurgia (Milano 1924) ha elevato un inno ai benefici della splenectomia in questa affezione.

Io quindi tralascio di ricordare le cure mediche e sintomatiche che hanno dato esiti incerti tutti, compresa la radioterapia splenica, giacché l'orientamento della cura nell'ittero emolitico é assolutamente per la splenectomia.

I poco incorraggianti risultati del primo periodo, in cui la splenectomia fu applicata in quest'affezione, si sono radicalmente modificati. Oggi contiamo più di 200 splenectomie per ittero emolitico, coronate dai più brillanti successi. La mortalità é ridotta al 2.9 % nella statistica, basata su 137 casi, del Krumbhaar : e nella statistica di W. I. Mayo, su 51 casi compaiono 3 morti, delle quali una sola sarebbe connessa direttamente alla splenectomia. Mortalità operatoria dunque minima.

Ora esaminiamone i risultati clinici, per stabilire su essi esclusivamente la indicazione.

Intanto é da osservare come la splenectomia abbia la sua base teorica fondatissima nella patogenesi dell'affezione e sia nell'una che nell'altra delle due teorie patogenetiche sopra ricordate. Gli effetti corrispondono idealmente. Essi susseguono a brevissima distanza all'atto operativo. Migliorano le condizioni generali ; l'anemia scompare ; il paziente, che era stato per molti anni itterico, perde tale tinta in pochi giorni ; tutti i disturbi spariscono e subentra il benessere. Ematologicamente si ha un rapido aumento dell'emoglobina e delle emazie ed un ritorno al normale del sangue. Tali risultati immediati, oltre che dalle due autorità sopradette, sono in coro confermate da tutti gli osservatori recenti : Giffin, Sauerbruch, Klemperer, v. Eiselberg, Verebely, Vogel, Mayer, Hartmann, Celiberti, Volchler, Donati, Levin, Sauer, Leotta ed altri.

I risultati lontani sono altrettanto buoni : abbiamo già l'esperienza di molti casi operati da più anni, che si mantengono perfettamente guariti (Giffin, Mayer, Helstrom, Roth, Hartmann, Gänsslen e molti altri), oltre al caso di Dawson, operato con diversa diagnosi da Spencer Wells, che era vivo e sano dopo 27 anni ; ad un caso di Banti seguito per 11 anni ; ad uno di Michelli in eccellenti condizioni dopo 13 anni ; ad uno di Satta, rivisto dopo 7 anni, in condizioni perfette, ecc.

Ugualmente ottimi sono i risultati ottenuti dalla splenectomia nei bambini affetti da ittero emolitico congenito, secondo la statistica di 26 casi che nel 1925 ha pubblicato Lemaire.

L'opinione dunque di tutti gli osservatori, e sui risultati immediati e sugli esiti lontani e nell'ittero emolitico congenito e nell'ittero emolitico acquisito, é così concorde che perdono ogni valore i casi isolati di insuccesso o recidiva che appartengono ad un periodo non recente, nel quale, non essendo, così come oggi sono, nettamente fissati i confini dell'ittero emolitico, era più facile l'inclusione in esso di affezioni di altra natura. Micheli non esita a sostenere che tutti i casi riportati nei quali alla splenectomia sarebbe seguita la mancanza di risultati o la recidiva, non siano stati affatto casi di ittero emolitico, e tra questi cita il casi di Kaznelson, seguito da una nuova crisi di deglobulizzazione. Fra tutte le affezioni é l'anemia perniciosa progressiva quella che può, con maggiore facilità, scambiarsi per ittero emolitico ; ed allora si

spiega facilmente, come abbiamo visto, l'insuccesso immediato e tardivo della splenectomia.

Concludendo, la splenectomia ha una indicazione assoluta e precisa nell'ittero emolitico, di cui é in ogni caso capace di dare la guarigione completa.

g) Porpora emorracica
(*morbo di Werlhof*)

Nel grande gruppo delle forme morbose caratterizzate da emorragie cutanee e mucose solo una ha un particolare interesse dal punto di vista della chirurgia della milza, ed é la porpora emorragica. In tutte le altre finora nessun risultato utile ha conseguito la chirurgia.

La porpora emorragica, che viene designata con altri vari nomi, come : morbo di Werlhof, porpora idiopatica costituzionale (Micheli), trombopenia essenziale (Frank), porpora trombolitica (Kaznelson), emogenia (Emile-Weil), tromboastenia emorragica ereditaria (Glanzmann), é caratterizzata dalle emorragie gravi cutanee e mucose, e dalle speciali alterazioni del sangue.

Ignota la etiologia, per quanto generalmente si tenda ad ammettere la natura tossi-infettiva, ed oscurissima la patogenesi di questa affezione, come del resto della maggior parte delle altre malattie emorragiche, anche dal punto di vista anatomo-patologico la porpora emorragica non presenta gran che di caratteristico. Si notano, oltre alle emorragie della cute e delle mucose, congestione degli organi interni. La milza, spesso ingrossata, presenta infarti multipli ; il midollo mostra fenomeni iperplastici, conseguenti alle perdite di sangue ; e solo eccezionalmente, nei casi molto gravi, si riscontra aplasia completa.

Clinicamente l'affezione presenta, accanto alle piccole emorragie puntiformi, dei grandi versamenti sanguigni cutanei, che sollevano la pelle, diffondendosi estesamente, ed emorragie mucose, che sono la causa di gravi epistassi, gastrorragie, enterorragie, metrorragie, ematurie, ecc. Spesso si ha febbre. Il paziente é pallido ed astenico, il suo stato generale deperisce progressivamente. Il tumore di milza é presente in alcuni casi, non sempre.

La prognosi é grave, nonostante possa aversi anche la guarigione spontanea.

Ematologicamente si riscontrano le note di un'anemia secondaria (ipoglobulia proporzionale alle emorragie subite) ; marcata diminuzione delle piastrine ; tempo di coagulazione in limiti normali ; tempo di emorragia prolungato, retrazione del coagulo assente, resistenza vasale diminuita.

TRATTAMENTO. — Le cure mediche, sintomatiche, possono ritenersi pressocché inutili, compreso l'uso degli emostatici. La irradiazione della milza con raggi X, non ha dato buoni risultati.

Nel 1916 Kaznelson applicò la prima splenectomia ed ebbe risultati eccellenti. Fin dal secondo giorno il numero delle piastrine cominciò ad elevarsi, il coagulo a contrarsi, il tempo dell'emorragia a diminuire. Il miglioramento fu progressivo il paziente fu seguito per tre anni. La splenectomia fu in seguito applicata in altri due casi di Kaznelson stesso, e poi ancora in molte altre osservazioni di : Cori, Ehrenberg, Minkowski, Schmidt, Heismann, Engel, Beneke, Mayo, Hitzrot, Vogel, Klemperer, Frank, Herfarth, Sternberg, Minot, Eppinger, Schmidt, Bowen, Naegeli, Ceconi, Brill e Rosenthal, Chauffard e Duval, Farley ; cosicché il Mino, della clinica di Micheli, ha potuto mettere insieme una statistica, che é la più bella sull'argomento, basata su 40 casi di porpora sottoposti alla splenectomia, ai quali devonsi aggiungere, altri pochi casi posteriori, tra i quali quelli di Farley e di Chauffard e Duval.

Oltre alla splenectomia é stata applicata, in due casi (v. Stubenrauch, Wendel), la legatura dell'arteria splenica, che ha dato eccellente risultato nel caso di V. Stubenrauch. Per stabilire il valore di questa operazione, che anche secondo le ricerche sperimentali del mio aiuto Rossi C. sarebbe sempre consigliabile per ottenere l'atrofia della milza, occorono nuove applicazioni cliniche.

Allo stato presente é ancora la splenectomia quella che merita tutta la nostra considerazione. Esaminiamone i risultati. La mortalità operatoria e postoperatoria é minima : su 40 casi si é avuta tre volte, oltre a due casi non imputabili all'intervento, nei quali la morte é

avvenuta per narcosi. Il risultato clinico é stato perfetto ; gl: ammalati sono guariti ed hanno ripreso la loro vita ordinaria senza lamentare più emorragie. Solo é stata notata la comparsa di qualche petecchia, ed in qualche caso qualche lieve epistassi, sempre cessata spontaneamente. Unico insuccesso pare sia stato quello avuto nel caso del Seeliger, in cui si ebbe la morte per grave epistassi.

Ho detto però guarigione clinica e non biologica, poiché nonostante il risultato clinico permangono negli splenectomizzati segni ematologici caratteristici della porpora emorragica. Permangono per lo più la piastrinopenia, con piastrine giganti, o la mancanza di retrattilità del coagulo, o la diminuita resistenza vasale.

Ma il fatto veramente interessante é la rapidità con cui agisce beneficamente la splenectomia. Brill, Rosenthal, Giffin, i Mayo ed altri hanno notato sullo stesso tavolo operatorio, appena applicato un klamp sul peduncolo splenico, l'arresto immediato delle emorragie minacciose, arresto instantaneo che ha il valore di una dimostrazione sperimentale.

Come agisce la splenectomia e perché dà cosi eccellenti risultati nella porpora emorragica ? E' difficile dirlo.

Abbiamo molte ipotesi senza alcuna dimostrazione. Intanto ricordo come i dati, che attualmente possediamo, sulla funzione della milza in rapporto al fenomeno emoragico-emostatico e che ho riassunti nella parte riguardante la fisiologia della milza, non dimostrano in condizioni normali una precisa influenza della milza sui vari elementi che concorrono alla produzione ed alla cessazione della emorragia ; cosicché gli effetti della splenectomia non possono riportarsi ad una particolare attività splenica nel fenomeno emorragico-emostatico.

La spiegazione esatta del mecanismo della splenectomia non potrà aversi fino a quando ignoreremo la patogenesi della porpora emorragica. Intanto prendiamo atto che, nonostante il reliquato ematologico, del resto trascurabile, il successo terapeutico della splenectomia nella porpora emorragica é assoluto, onde mi sento autorizzato a concludere che la splenectomia rappresenta oggi l'unico trattamento della porpora emorragica, di cui é capace di dare la guarigione clinica completa.

V. — SPLENOMEGALIE CIRROTICHE

Del grande gruppo delle cirrosi epatiche esamineremo solo quelle che sono state prese in considerazione in rapporto alla chirurgia della milza ; cioé la cirrosi splenomegalica del Banti e le cirrosi ipertrofiche.

a) Splenomegalia primitiva con cirrosi epatica (*Morbo di Banti e anemia splenica*)

Nelle numerose osservazioni pubblicate in Italia e tanto più in quelle publicate fuori di Italia regna una grande incertezza tra morbo di Banti ed anemia splenica, ritenuti ora come una sola affezione, ora come due affezioni distinte. Ad evitare confusione, ritengo opportuno precisare che il morbo di Banti non rappresenta in realtà che una fase più avanzata dell'anemia splenica (Senator, Clarke, ed altri). Nell'anemia splenica, dice Micheli, la splenomegalia non é il solo sintoma obiettivo, associandosi sempre, nel periodo avanzato, alterazioni cirrotiche del fegato più o mena palesi ; e quindi l'anemia splenica deve essere interpetrata come uno stadio clinico della splenomegalia con cirrosi epatica.

L'affezione va intesa nei limiti tracciati dal Banti ed è facilmente scambiabile clinicamente con altre splenopatie, il che é un danno dal punto di vista nostro, perché non possiamo assegnare che un valore relativo ai risultati delle varie statistiche.

Analoga al morbo di Banti é considerata quella forma clinica che é indicata come *splenomegalia egiziana*, di cui Colemann e Batemann hanno riferito 70 casi nei quali la splenectomia ha dato ottimi risultati ed 11 morti. Nel morbo di Banti parmi debbano anche rientrare, quelle forme morbose, che in America, specialmente, vengono descrite come *splenopatie clinicamente primitive con sindrome gastro-intestinale*. In esse il decorso generalmente assai lento delle forme tipiche può venire interrotto da complicazioni gastriche molto gravi, che sono capaci di gastrorragie mortali e la splenectomia ha corrisposto come nel morbo di Banti. Io non credo di fare una trattazione a parte per queste due entità cliniche che non pare sieno nettamente individuate e differenziabili dal morbo di Banti.

L'etiologia del morbo di Banti é ignota : resta sempre come la più accettata quella sostenuta dallo stesso Banti, che ritiene trattarsi di un'infezione specifica a germe ancora ignoto. Ed egualmente oscura é la patogenesi. Secondo Banti il germe specifico, qualunque esso sia, localizzandosi primitivamente nella milza, produrrebbe tossine microbiche e splenotossine, le quali esplicherebbero un'azione generale, legata in gran parte all'esagerata emolisi, ed una locale sul fegato, producendovi una epatite interstiziale di origine splenica. Questa concezione non é universalmente accolta. Per alcuni, come Maragliano, Cavazzani ecc., la lesione epatica non sarebbe direttamento legata alla splenopatia ; per altri, come Meyer, Ramoino, Gilbert, Naunyn, ecc., cirrosi e splenomegalia sarebbero manifestazioni della stessa lesione tossica ; per altri ancora, come Litten, Luce, Scimmonds, Klopstock, ecc., si tratterebbe non di una speciale affezione ma di una complessa sindrome di diverse malattie infettive (malaria, sifilide, tubercolosi) nella loro fase avanzata, e cosi via.

Non tocca a me discutere queste varie teorie. Certo anche oggi, nulla potendo ritenere come accertato, resta l'ipotesi del Banti come la più verosimile e la più adatta a spiegare i risultati che si ottengono con la splenectomia.

Le note più importanti dal punto di vista anatomo-patologico sono le seguenti. La milza, in proporzioni diverse ma in tutti gli stadi, presenta essenzialmente le note di una splenite cronica, con quel complesso di alterazioni che il Banti ha chiamato fibroadenia, termine che ben esprime il carattere principale della lesione, consistente in un ispessimento fibroso del tessuto reticolare. Tale alterazione fibroadenica, pur essendo caratteristica, non é però specifica, potendosi riscontrare in molte altre splenopatie, specie la leucemica, la malarica, la eredoluetica, ecc. Dei vasi splenici la vena é generalmento colpita da endoflebite cronica sclerosante, che talora va oltre lo sbocco di essa nella porta. Il fegato presenta lesioni che nel periodo più inoltrato ricordano quelle della cirrosi di Laënnec. Nel midollo osseo si riscontrano le note del midollo funzionante. Nell'apparate digerente si nota la stasi tipica delle cirrosi epatiche.

Il quadro clinico ha un'evoluzione lunghissima distinta comunemente in tre periodi, che però non sempre é uniforme

e tipica relativamente alla durata e s uccessione dei singoli fenomeni :

1° Periodo, detto anemico. E' caratterizzato dalla splenomegalia ed anemia. L'inizio della malattia é subdolo ; i primi disturbi che accusa il paziente sono la debolezza generale, la facile stanchezza con cardiopalmo, talvolta qualche febbre preceduta da brivido ; più tardi egli nota il tumore di milza. Il fegato é ancora nei limiti normali.

Dura questo primo periodo alcuni anni : 1-5, ma può durarne dieci e più.

2° Periodo, detto intermedio. E' caratterizzato dagli incipienti disturbi epatici, con aumento di volume del fegato, che deborda dall'arcata costale. Si aggiungono alle note del primo periodo : una leggera tinta subitterica, oliguria, disturbi gastro-intesnali. La milzà é sempre più voluminosa.

Dura questo periodo meno del primo, cioé da pochi mesi a qualche anno : due al massimo.

3° Periodo, detto ascitico. E' caratterizzato dall'ascite e dalla riduzione del volume del fegato, per la cirrosi che già si era iniziata nel secondo periodo. Alcuni infatti includono già nel secondo periodo la riduzione di volume del fegato. Si aggravano sempre più l'anemia ed i disturbi intestinali. La febbre diviene più frequente, pur non essendo tipica manifestazione della malattia, ma manifestazione di qualche complicazione. Si ha una tinta diffusa subitterica, che però non é vera itterizia, ma somiglia a quella che si ha in tutte le cirrosi epatiche. Si hanno emorragie frequenti e facili, specie del tubo gastroenterico. La cachesia generale diviene sempre più pronunziata e l'infermo muore, o in seguito ad una forte emorragia, o per una delle malattie che facilmente si complicano.

La durata di questo terzo periodo é il più breve : per solito di pochi mesi.

Ematologicamente nel morbo di Banti si riscontrano i segni di un'anemia a tipo clorotico : ipoglobulia, oligronemia, leucopenia (che non é costante), con linfocitosi (che anch'essa può mancare). Resistenza globulare, densità ed altre proprietà fisico-chimica del sangue, normali. La ipoglobulia é poco marcata nel primo periodo e solo negli altri due può arrivare ai 3 milioni o poco al disotto.

Ho avuto più volte occasione di ricordare la possibilità del l'errore diagnostico tra morbo di Banti ed altre affezioni splenomegaliche ; la difficoltà diagnostica é veramente grande nel primo periodo, specialmente dal morbo di Gaucher, dalla sifilide e dalla tubercolosi splenica, dall'ittero emolitico. Non è il caso per me di precisare gli elementi sui quali debba basarsi la diagnosi, che però importa moltissimo sia fatta al più presto.

TRATTAMENTO. — Possiamo affermare che tutte le cure medicamentose finora usate, come anche la Roentgenterapia splenica, non hanno dato risultati.

La splenectomia, che trova la sua base dottrinale nella concezione patogenetica del Banti, ha dato invece dei risultati che meritano tutta la nostra considerazione. Praticata per primo da Colzi (1895), per consiglio dello stesso Banti, essa é stata poi applicata in molti casi da Ambrose, Picquè, Kedd, Laconture, Eppinger, Exner, Klemperer, Luzzatto, Legnani, Martinelli, Tansini, Burci, Müller, Mayo, Silvestrini, Castiglioni, Taddei, Giordano, Cappelli, Pirovano, Lenzi, Castano, Leotta e molti altri.

Nel valutare i risultati della splenectomia per morbo di Banti, dobbiamo però tener conto, come sopra ho accennato, del fatto che molto spesso sono stati operati per morbo di Banti affezioni che con questo non hanno nulla a vedere. I casi operati di splenectomia per affezione diagnosticata come morbo di Banti sono troppo numerosi rispetto all'ormai dimostrata (Micheli) rarità dell'affezione. I risultati delle varie statistiche, molto delle quali anche fanno una distinzione tra anemia splenica degli adulti e morbo di Banti, che non é ammissibile, non possono ritenersi come assolutamente dimostrativi.

Noi non possiamo che analizzarle queste statistiche, cosi come esse ci vengono presentate, pur tenendo presente la pregiudiziale circa il loro valore.

La statistica di Johnston (1908), basata su 61 splenectomie per anemia splenica e morbo di Banti, ha una mortalità del 19.5 % ; la statistica di Lacouture, Duperie, Charbonnel (1913), basata su 118 casi, ha una mortalità del 19 % ; quella di Mühsan (1914), su 29 casi ha una mortalià del 17 %. La statistica della Clinica Chirurgica di Firenze, publicata da

Crescenzi e Rossi (1915), basata su 15 splenectomie, ha una mortalità del 26.6 % ; però si tratta di una statistica globale di casi operati in tutti e tre i periodi. La statistica di Mayo, che é la più ricca, basata, fino al 1923, su 82 splenectomie, ha una mortalità dell'11 %. Hanrahan ha la più recente statistica americana sull'argomento (1925), basata su 35 casi, per quanto per molti di questi ci sia da fare delle riserve sulla esattezza della diagnosi clinica : essa porta una mortalità operatoria del 22 % ; il 23 % sono morti posteriormente ; ed il 50 % ha una lunga sopravvivenza, che per uno é stata constatata a 25 anni dall'intervento.

Bisognerebbe poter tener distinti, in tutti i risultati finora noti, i periodi in cui é stata applicata la splenectomia, che non riesce possibile. Nella statistica di Crescenzi e Rossi in cui la distinzione é fatta con esattezza, la elevata mortalità é da riferire agli operati del terzo periodo. Nella statistica di Rodman e Willard (1913) la mortalità é del 12 % nelle splenectomie praticate nel primo periodo, montre é del 56 % nella fase cirrotica del secondo e del terzo periodo. Le complicazioni più temibili della splenectomia sono : lo shock e l'emorragia grave, sia durante l'operazione, che nel periodo immediato post-operatorio, per rottura dei grossi vasi del peduncolo, a pareti fragilissime, facilmente lacerabili.

Sui risultati lontani, senza riferire le singole opinioni, possiamo ritenere : che la guarigione assoluta si sia ottenuta e si possa ritenere sempre sicura nel primo periodo, che si sia avuta spesso anche nel secondo, assai più raramente nel terzo.

Il meccanismo della guarigione, allo stato delle nostre conoscenze, solo con la concezione patogenetica del Banti può spiegarsi, cioé con la soppressione del focolaio splenico primitivo, con che si previene, se si opera nel 1° periodo, o si arresta, se si opera nel 2° e 3°, la lesione cirrotica del fegato.

La gravità dell'operazione e la scarsezza dei risultati lontani, operando nel terzo periodo, sono da tutti riconosciute. Perciò, in questo periodo, con molta genialità, il Tansini, ha proposto fin dal 1901 di associare alla splenectomia l'omentopessia di Talma. Poiché l'ascite nel terzo periodo é conseguenza del processo anatomico di cirrosi epatica, cosi come si ha nelle volgari cirrosi, é logico che la sola splenectomia se

può arrestare l'ulteriore progresso del processo cirrotico, non può determinare un ritorno funzionale del fegato alterato. La omento-fissazione associata alla splenectomia, secondo Tansini, é quindi perfettamente logica. Essa se non in tutti, ha certamente corrisposto in alcuni casi. Guarigioni definitive al terzo stadio di morbo di Banti sono stati ottenuti con la semplice splenectomia : nei casi di Pirovano, di Castano e di Lenzi, che riguardano malati osservati rispettivamente per 7, 8 e 9 anni dopo l'intervento praticato nel periodo ascitico ; nei casi di Quenu e Duval, di Berad, di Lewis, di Umber, di Lockwood, di Sweetster e di W. I. Mayo. Quest'ultimo al precedente nostro Congresso di Londra, dice dei suoi 82 splenectomizzati, che molti dei guariti erano affetti da tipico morbo di Banti, con cirrosi portale avanzata. Non precisa quanti sono i molti, ma certo dovevano essere più di 10 gli operati al terzo stadio, perchè dice di averne seguito 10 casi per sei anni, durante i quali questi operati presentarono delle emorragie gastriche. Risultati fortunati con la splenectomia associata alla omentopessia di Talma, secondo Tansini, sono stati ottenuti, oltre che dallo stesso Tansini, da Ajello, da Losio in Italia, da Jaffe, Krause, von Thiel, Thöle, Levison, Rodmann, Willard, Müsham e dai fratelli Chalier fuori d'Italia.

Io ritengo che l'impiego della trasfusione sanguigna, giustamente sostenuta da Ceballos, utile in tutti gli splenectomizzati per morbo di Banti, ma specialmente indicata in quelli operati nel terzo periodo, nei quali la trasfusione dovrebbe sistematicamente impiegarsi prima e dopo l'intervento, migliorerà ancora i risultati chirurgici anche nel periodo ascitico.

Nell'esecuzione della splenectomia si possono incontrare delle gravi difficoltà, che possono rendere l'asportazione dell'organo addirittura impossibile. Questo ostacolo, che é tanto più marcato quanto più antico é il processo, quindi massimo nel terzo periodo, é rappresentato dalle aderenze, le quali possono essere tenaci, estese e riccamente vascolarizzate. Insistere in tali casi nel tentativo della splenectomia significa esporre sicuramente il paziente alla morte per emorragia e collasso. Valorosi chirurgi hanno, con encomiabile prudenza, rinunciato all'operazione demolitiva tipica ed hanno richiuso l'addome.

Altri hanno applicato dei mezzi diversi, che Parlavecchio definisce giustamente mezzi operatori di ripiego, quali : la splenocleisi (Schiassi) la exosplenopessi (Jaboulay), la resezione splenica (Burci-Taddei), l'esosplenolisi (Parlavecchio). Ma tutti questi mezzi, per quanto ingegnosi, sono di una efficacia limitata e transitoria, sì che non hanno largo seguito, ond'io ritengo che nei casi nei quali la splenectomia é resa impossibile dalle estese e salde aderenze, la cui esistenza può essere già prima dell'atto operativo sospettata e, fino ad un certo punto, anche stabilita, rendono il caso al di sopra delle risorse chirurgiche.

In conclusione, la splenectomia é nettamente indicata nel periodo preascitico (primo e secondo) del morbo di Banti ; nel periodo ascitico, la indicazione é meno netta, ma siccome si tratta di infermi condannati, nei quali nessuna cura é utile, sarà sempre giustificabile la splenectomia, preferibilmente associata alla omentopessia, se essa é permessa dalle aderenze spleniche.

b) Cirrosi ipertrofiche.

Le cirrosi epatiche sono state fatte rientrare nel campo della chirurgia splenica, in base al presupposto teorico che la tumefazione della milza che si ha nelle cirrosi epatiche sia consequenza del difficoltato scarico portale per la sclerosi epatica, ed in base ad una presunta analogia con tutte le varie affezioni spleniche con alterazioni epatiche, nelle quali l'asportazione della milza determina la guarigione e l'arresto delle alterazioni epatiche, come é per il morbo di Banti, per l'ittero emolitico.

Ma in realtà il presupposto teorico oggi non é più ammissibile, poiché se la sclerosi epatica in un primo tempo può determinare una ipertrofia, in definitiva porta alla sclerosi atrofica della milza ; mentre l'analogia con le alterazioni splenomegaliche, innegabile per alcune delle forme di cirrosi, non lo é per tutte. Esiste infatti un gruppo di cirrosi ipertrofiche nelle quali la milza é molto aumentata di volume ; molto di più di quello che non avvenga nella cirrosi volgare.

Ora queste speciali cirrosi ipertrofiche nelle quali la splenomegalia non é dovuta all'ostacolo circolatorio, ma é legata ad altri fattori, sono — in molte forme almeno — di origine sple-

nica. L'analogia dunque tra queste cirrosi ipertrofiche splenomegaliche e le affezioni spleniche sopradette ha un nesso logico, ed in questi casi dovrebbe rispondere ed ha realmente corrisposto la splenectomia, mentre questa é perfettamente inutile nelle cirrosi patogeneticamente indipendenti dalla milza.

Le forme di cirrosi ipertrofica che sono state trattate chirurgicamente con la splenectomia sono la cirrosi ipertrofica tipo Hanot e le cirrosi ipertrofiche splenomegaliche.

1) *Cirrosi ipertrofica, tipo Hanot.* La epatite biliare ipertrofica o cirrosi ipertrofica con ittere cronico, descritta da Hanot, se ci si mantiene nei limiti assegnatile da Hanot, resta una forma assai rara di epatite. Dopo la considerazione fatta sopra, trattandosi di una alterazione epatica patogeneticamente indipendente dalla milza, l'intervento sulla milza non potrebbe avere alcuna indicazione. Ed infatti nell'unico caso, sicuro di cirrosi di Hanot, della clinica di Micheli, in cui é stata praticata la splenectomia, questa, per quanto coronata da buon risultato operatorio, non ha modificato menomamenta il quadro morboso. Il caso di Mayo, in cui la splenectomia dette un miglioramento immediato notevole, non mi sembra possa accettarsi come un caso indubbio di malattia di Hanot, ma sembra piuttosto che debba considerarsi come un caso di cirrosi ipertrofica del gruppo seguente.

Tutto sommato, ritengo che la splenectomia non sia indicata in quest'affezione, che, per il presupposto teorico sopradetto, non può essere presa in considerazione nel campo della chirurgia splenica.

2) *Cirrosi ipertrofiche splenomegaliche.* In questo gruppo sono comprese delle forme svariatissime ed eterogenee di epatiti degenerativo-sclerotiche croniche, con poca esattezza indicate come cirrosi ipertrofiche, le quali hanno in comune la splenomegalia, per quanto esse siano di varia origine, come : ittero infettivo, tubercolosi, morbo di Banti, sifilide, ecc. (Eppinger, Naunyn, Bittorf, Umber, ecc.). Esse sono state inquadrate da Eppinger in un tipo di cirrosi ipertrofica del fegato comprendenti due varietà : con ittero e senza ittero. Ma Micheli e Pietra hanno ben dimostrato come non esistano né caratteri clinici, né istopatologici, né biologici tali da con-

ferire una individualità al tipo delineato da Eppinger. Anche la genesi splenoemolitica dell'ittero in una delle due varietà anzidette é stata contestata da Pietra.

Tuttavia in questo gruppo — per quanto non individualizzabile in un unico tipo — di cirrosi epatiche etiologicamente diverse, che stanno in intimo rapporto con un'alterazione splenica, e che alcuni autori chiamano cirrosi splenogene, la splenectomia si é dimostrata utile. Ricordo : le osservazioni di Eppinger, di Nobel, che con la splenectomia dice di aver guarito un ragazzo affetto da cirrosi alcoolica (?), i due casi di Birt di cirrosi epatica di origine oscura, con splenomegalia, con risultato mediocre in uno e buono nell'altro.

Tali osservazioni, e specialmente quelle di Eppinger, dimostrano come in questo gruppo di cirrosi ipertrofica con splenomegalia la splenectomia può essere seguita da un miglioramento della crasi sanguigna, e dalle condizioni generali, aumento delle forze e forse anche arresto del processo cirrotico.

Il successo é certamente notevole. Se non che molte di queste cirrosi splenomegaliche non sono in realtà che affezioni ben diverse, e verosimilmente si tratta di quelle stesse lesioni spleniche, con conseguenti lesioni epatiche, che già abbiamo prese in considerazione, e per le quali abbiamo già nettamente indicata la splenectomia, come : morbo di Banti, ittero cronico splenomegalico, tubercolosi splenica, ecc.

Tirando le somme, dinanzi ad una cirrosi epatica con splenomegalia, é prudente di cominciare con ben indagare la patogenesi e stabilire se esiste o meno rapporto patogenetico di essa con la concomitante splenomegalia. Molto spesso sarà possibile riportare l'affezione spleno-epatica ad uno dei quadri morbosi splenici sopra-ricordati (sifilide, tubercolosi, morbo di Banti) ecc. ed allora ci si comporterà, rispetto al trattamento, con le norme tracciate per ciascuno dei relativi quadri morbosi. Se non é possibile ciò, ove possa aversi il sospetto che la cirrosi ipertrofica patogeneticamente sia legata alla milza, si é autorizzati a praticare la splenectomia, che é nettamente indicata ove l'origine splenica della cirrosi sia accertata. Nei casi nei quali può escludersi ogni rapporto splenico con la cirrosi, la splenectomia non é indicata, non essendovi alcuna probabilità che essa possa riuscire utile.

Il chirurgo quindi può trovarsi di fronte a casi di cirrosi epatica ipertrofica, con ascite, nei quali, in base ai concetti sopraesposti, esiste l'indicazione alla splenectomia. In tale evenienza, poiché l'ascite non può essere modificata dalla semplice splenectomia, occorrono altre provvidenze per derivare la corrente porto-intestinale ; e certo l'unico procedimento chirurgico che può riuscire utile, come abbiamo visto a proposito del morbo di Banti, é quello di seguire il metodo del Tansini, cioé di associare alla splenectomia la fissazione dell'omento alla parete addominale, onde assicurare la formazione di un circolo collaterale alla corrente porto-intestinale.

In conclusione, possiamo ritenere come nel gruppo delle cosidette cirrosi ipertrofiche sia indicata la splenectomia, a condizione che il processo epatico sia di origine splenica, o per lo meno sia accompagnato da una splenomegalia che attesti un processo splenico identico a quello epatico. Coesistendo ascite é bene associare alla splenectomia la omentopessia secondo Tansini.

VI. — SPLENOPATIE DA LESIONI CIRCOLATORIE

In questo gruppo comprenderò gli aneurismi dell'arteria splenica e le splenomegalie da stasi venosa cronica.

a) Aneurismi dell'arteria splenica

L'aneurisma dell'arteria splenica é un affezione rara, constatata per solito come reperto di autopsia. Nel 1924 Baumgartner e Thomas ne hanno pubblicato un caso constatato all'autopsia e che é stato oggetto di un lavero che rappresenta la monografia più completa sull'argomento. Gli A. A hanno potuto riunire dalla letteratura 40 casi di aneurismi dell'arteria splenica, in 33 dei quali l'aneurisma occupava il tronco principale dell'arteria splenica, ed in 7 le sue branche. Per lo più si tratta di un aneurisma falso.

L'etiologia é oscura. Sui 40 casi anzidetti, in 4 esisteva un trauma nell' anamnesi, in 5 é stata osservata l'endocardite con embolia. La sifilide pare che non vi abbia preso alcuna parte.

Dal punto di vista sintomatologico, é interessante il fatto che in 23 casi, su 40, cioé più che la metà, si avevano delle emorragie gastro-intestinali o intraperitoneali.

Le emorragie gastro-intestinali possono determinarsi bruscamente, per rottura dell'aneurisma, ed in tal caso si ha la morte rapida, come é avvenuto in 5 casi ; o possono determinarsi a focolai ripetuti, per il periodo di parecchi mesi, determinando delle anemie profonde, mortali.

Le emorragie intraperitoneali, como conseguenza della rottura della sacca nella libera cavità peritoneale, sono più frequenti, essendo stati notate in 12 casi, e finiscono sempre con la morte rapida, per emorragia acuta. La diagnosi é estremamente difficile, per l'assenza di sintomi caratteristici. Spesso manca qualunque segno fisico. La tumefazione, obiettiva esteriormente, si é rilevata solo in 15 casi. L'ascoltazione ha dato qualche segno solo in tre casi. La milza é apprezzata clinicamente aumentata di volume in soli 13 casi, mentre all'autopsia la splenomegalia si é osservata in 12 casi.

Il dolore esiste assai frequentemente, fino ai crampi violenti, e si accentua con la tosse e gli sforzi muscolari.

La diagnosi è difficilissima ; tuttavia si potrà ad essa arrivare in base alle notizie anamnestiche, che rilevano l'esistenza di dolori addominali alti o epigastrici, e di emorragie gastro-intestinali più o meno ripetute, al reperto obiettivo di una splenomegalia, accompagnato da un tumore epigastrico con soffio, con anemia marcata, potendo escludere, mercé l'esame del sangue e gli altri mezzi, tutte le altre forme di splenomegalia primitiva o secondaria.

Ma la diagnosi difficilmente potrà permettere l'esclusione di un aneurisma del tronco celiaco.

La prognosi é quanto mai grave, poiché si sono avute solo 4 guarigioni su 40 casi. Come é facile intendere la gravità proviene dalla difficoltà della diagnosi e la decisione all'intervento chirurgico, poiché se tutti i casi potessero essere diagnosticati e curati chirurgicamente la prognosi sarebbe diversa.

Finora solo in 6 casi si é intervenuti chirurgicamente dei quali 4 sono stati seguiti da guarigione.

L'indicazione operatoria é quindi netta e di immediata applicazione. Il trattamento di scelta é la splenectomia con

estirpazione della sacca. Il successo si avrà con maggiori probabilità per quanto più precoce sarà l'intervento · poiché più tempo passa, a parte i pericoli della rottura con morte immediata, più difficile si renderà l'intervento, fino anche a divenire impossibile per le numerose aderenze.

b) Splenomegalie da stasi venosa cronica

(*Splenomegalie spleno- piletrombotica.*)

La stasi cronica nel territorio della vena splenica determina una splenomegalia che clinicamente si presenta assai simile al morbo di Banti, mentre pare si tratti di una forma morbosa ben distinta. Essa, in un periodo non lontano, é stata ben individuata per opera, specialmente, di Tansini e di Rommelaire, con il contributo di Cauchois, Edens, Momm. Oettinger e Flessinger, Dévè, Zaccarini, Eppinger, Micheli. Bastai.

La splenomegalia da stasi venosa cronica può aversi in seguito ad ostacolo circolatorio in vari punti, cioé : 1° per trombosi della vena splenica, o splenotrombosi ; 2° per trombosi del tronco della vena porta o piletrombosi ; 3° per stenosi delle vene sopraepatiche.

Tansini e Morone hanno portato il più importante contributo per differenziare la splenotrombosi dalla piletrombosi. che é stata particolarmente descritta da Rommelaire e da Cauchois. Il Micheli, con due osservazioni, che dice saranno illustrate da Bastai, di obliterazione congenita delle vene sopraepatiche, l'una delle quali riproduce le varie fasi del morbo di Banti, ha dimostrato che ad un processo di stenosi congenita delle vene sopraepatiche sono riconducibili i cosidetti casi tipo Baumgarten, con persistenza della vena ombelicale. Ma queste forme nelle quali la splenectomia non ha indicazioni possibili non hanno importanza chirurgica.

1. *Splenomegalia splenotrombotica.* In quest'affezione si ha un notevole tumore di milza ed un quadro clinico, ed anche ematologico, non perfettamente differenziato dal morbo di Banti, Molti anzi sono gli osservatori che, con Momm a capo. ritengono che splenotrombosi e morbo di Banti siano la stessa cosa. La maggioranza però sostengono che si tratti di due diverse affezioni. (Tansini, Rommelaire, Cauchois. Casti-

glioni, Micheli, Silvestrini, ecc.) e tale realmente pare debba ritenersi, in base al reperto anatomo-patologico sia splenico che epatico. In tutte e due le affezioni infatti si trova la sclerosi del tessuto fondamentale, ma tale sclerosi nella splenotrombosi non é mai sola e rappresenta un epifenomeno (Morandi), mentre nel morbo di Banti costituisce l'unico reperto del tumore splenico. Le alterazioni epatiche per quanto anch'esse a tipo cirrotico, sono molto meno accentuate che nel morbo di Banti. La possibilità della differenziazione é dimostrata dal caso di Tansini, che gli era stato inviato con la diagnosi di morbo di Banti, ma che egli poté stabilire trattarsi di splenotrombosi, avendo al tavolo operatorio riscontrata la vena splenica trasformata da una antica trombosi in un cordone duro, ed il fegato con lesioni meno diffuse di quel che suole osservarsi nel terzo stadio del morbo di Banti.

Oscure restano l'etiologia e la patogenesi della splenotrombosi. La tromboflebite della splenica é ritenuta come primitiva rispetto alle alterazioni spleniche. Ora é da tener presente che il Banti illustrando le alterazioni della vena splenica nel morbo da lui individualizzato dice come specco si abbia un processo di endoflebite cronica della vena splenica.

Ma anche ammessa, il che non é sicuro, la primitività della lesione venosa, resta sempre difficile a spiegare il meccanismo patogenetico della splenoflebite primitiva. L'ipotesi più accertata e più verosimile é che l'endoflebite si possa stabilire, primitivamente, nella vena splenica per momenti etiologici diversi, tra i quali non sarebbe esclusa la sifilide.

L'affezione é di spettanza chirurgica. Teoricamente é indicata la splenectomia poiché ci troviamo di fronte a una lesione della milza a cui si associano alterazioni epatiche indubbiamente splenogene. E la splenectomia nei pochi casi finora noti ha dato risultati che possono ritenersi veramente ottimi. Nel caso sopracitato del Tansini, la guarigione fu potuta constatare dopo tre anni. Mayo in tre dei suoi quattro casi ha ottenuto un miglioramento, marcatissimo e rapido, sia dello stato generale sia dello stato anemico, sia dell'ascite ; *mentre nel quarto si ebbe la morte subito dopo l'intervento.*

Il successo della splenectomia, per quanto più dubbio, pare possibile anche se il processo endoflebitico sia esteso alla porta, senza però arrivare alla ostruzione completa del tronco

venoso, poiché allora il quadro é dominato dalla occlusione portale completa e l'affezione resta fuori delle risorse chirurgiche, come vedremo per la piletrombosi. Nel caso di splenotrombosi con diffusione del processo endoflebitico alla porta e, comunque, quando esiste ascite, trova la sua razionale applicazione l'aggiunta della omentopessia alla splenectomia, come ha fatto Tansini.

Nell'eseguire la splenectomia, in questi casi, si deve tenere particolarmente presente lo sviluppo considerevole delle vene spleniche e delle vene gastriche brevi, che rendono l'operazione alquanto difficile e laboriosa.

2. *Splenomegalia piletrombotica.* E' assai difficile clinicamente distinguere la piletrombosi dalla splenotrombosi. Le due affezioni oltre alla splenomegalia presentano una sintomatologia in gran parte simile, con anemia, ipocromemia, oligocitemia, leucopenia, oltre alla cirrosi epatica che é più pronunziata ed accompagnata da abbondante ascite nella piletrombosi. In questa, inoltre, le condizioni generali sono assai piu gravi e si hanno assai più marcati i disturbi a carico dell'apparato digerente.

Non mi fermo sull'anatomia patologica e sulla etio-patogenesi, trattandosi di un'affezione che, pur essendo stata trattata chirurgicamente, in realtà resta al di fuori del nostro campo, come lo é anche al di fuori delle cure mediche, le quali solo palliativamente potranno, tutt'al più, tentare di alleviare le sofferenze degli infermi.

E' stata, é vero, praticata la splenectomia anche nella piletrombosi, ma essa non ha base logica, e nei quattro casi finora noti (Delatour, Dock e Warthum, van der Weye e van Wizeren, Zaccarini), si é avuta, in tutti, la morte immediatamente o a poca distanza dall'operazione.

La splenectomia quindi é controindicata nella piletrombosi.

VII. NEOPLASMI DELLA MILZA.

Esclusi i neoplasmi secondari, ed escluse tutte le forme che impropriamente sono stati ritenuti, fino a poco tempo fa, come tumori splenici, quali il morbo di Gaucher, il granuloma maligno ecc., i tumori solidi della milza sono molto rari.

Tumori benigni, come fibromi, condromi, osteomi, angiomi, generalmente di piccolo volume, sono stati notati come reperti accidentali di autopsia, e quindi non hanno interesse clinico, certo nessuno chirurgico. Meritano una particolare menzione solo gli angiomi.

Dei tumori maligni, non potendosi riconoscere come indubbia la esistenza di carcinomi primitivi della milza (Litten, Geipel, Bealson, Verdozzi), interessano solo i sarcomi della milza.

a) Angiomi della milza.

Sono stati accuratamente studiati da Anzillotti, che oltre ad un caso personale ha raccolto dalla letteratura 14 osservazioni di angiomi della milza. Per alcune di queste osservazioni però é fondato il sospetto che si sia trattato di angiosarcomi anziché di angiomi puri. Attenendoci, con questa riserva, al quadro che degli angiomi della milza ha tracciato l'Anzillotti, devremo ritenere come siano per solito tumori a struttura cavernosa e d'origine congenita.

Si tratta di tumori multipli, che subiettivamente danno lievi dolori, spesso accessionali, con senso di stiramento all'ipocondrio sinistro, dovuti al fattore meccanico dell' aumentato volume della milza. I dolori diventerebbere molto vivi quando il tumore prende sviluppo sarcomatoso. Ma allora in realtà é il sarcoma che domina il quadro e non più l'angioma. La milza é sede di una tumefazione più o meno voluminosa, con superficie nodulare, che cresce assai lentamente.

La diagnosi é tutt'altro che facile. Essa potrà tuttavia porsi, con probabilità, di fronte ad un tumore splenico a lento sviluppo, a superficie tempestata di noduli di grandezza variabile, che non dà altri disturbi se non quelli determinati meccanicamente dal volume della tumefazione, e potendo escludere le varie splenomegalie. Anzillotti però avverte che l'angioma può trovarsi unito al sarcoma. In tal caso la diagnosi non potrà farsi che al tavolo operatorio.

Nell'angioma puro della milza é indicata la splenectomia e a più forte ragione nel tumore misto in parte angioma ed in parte sarcoma. La splenectomia é indicata, anche nell'angioma puro, oltre ogni altra considerazione, per prevenire lo

sviluppo del sarcoma, che pare si impianti con particolare frequenza sul terreno dell'angioma.

Dei 15 casi della statistica di Anzillotti, 7 sono stati sottoposti alla splenectomia, che ha dato la guarigione nei 4 casi di angioma.

b) Sarcomi della milza.

La esistenza dei sarcomi della milza era messa in dubbio fino a quando il Baccelli illustrò il primo caso (1876) ; in seguito ne sono stati illustrati circa una quarantina di altri casi da Weichselbaum, Heinricius, Menétrièr, Busch, Daddi, Riesel, Duchemin, ecc. Si tratta di fibrosarcomi, che istogeneticamente provengono dalla capsula o da setti fibrosi ; ovvero di linfosarcomi, che sono più frequenti e che provengono dal tessuto proprio linfoide. Non mi sembra accettabile il tipo di sarcoma che Menétrièr fa derivare istogeneticamente dai grossi mononucleati della polpa splenica e che ha battezzato come *splenoma*, nome che non mi sembra indicato in alcun modo, oltre che per questo tumore maligno, neanche per quella forma di iperplasia nodosa della milza illustrata da Cesaris Demel come splenoma.

La milza colpita dal sarcoma é aumentata di volume, con superficie irregolare, bernoccolata, a consistenza piuttosto dura. Il sarcoma può essere fuso — e rotondo cellulare, mantenendosi più o meno circoscritto ad una parte, ovvero diffuso nel parenchima della milza. Inizia subdolamente e si rende manifesto quando la milza ha raggiunto un certo volume. Ha però sviluppo rapido. Oltre ai disturbi meccanici, per l'aumentato volume, dà dolori molto vivi, in genere assai più marcati di quelli che dà l'angioma ; dolori spontanei, che si accentuano alla pressione locale.

All'esame obiettivo si nota la grossa milza, che può raggiungere proporzioni assai grandi, con ineguaglianze e sporgenze della sua superficie e consistenza più o meno dura. Nessuna caratteristica ematologica.

La diagnosi é difficile e potrà farsi per esclusione

Nessuna altra cura é indicata all'infuori della splenectomia. E' stata applicata la Roentgenterapia (Ascoli), ma senza risultato. La splenectomia per riuscire veramente utile, deve

essere precoce, come é intuitivo, e come é chiaramente dimostrato dai pochi casi finora noti, che, oltre a quelli dubbi di angiosarcomi, ascendono a 16. Di questi, 12 appartengono alla statistica di Jepson e Albert (1904), uno a Meyer, uno a Mayo, uno a Buch ed uno a De Brun. Nella statistica di Jepson e Albert figurano 11 splenectomie per sarcoma della milza, con 3 morti postoperatorie, 3 casi di morte a poca distanza dall'intervento e 5 guarigioni, che in quattro poterono essere constatate dopo parecchi anni. La guarigione poté essere constatata dopo 3 anni anche nel caso di Mayo. Nei casi di Meyer, di Bush e di De Brun la morte si é avuta per recidiva a breve distanza dalla splenectomia

Nei casi operati precocemente si può dunque sperare dalla splenectomia un risultato abbastanza buono, mentre nei periodi avanzati essa non riesce che ad affrettare l'esito.

VIII. CISTI DELLA MILZA.

Possono essere parassitarie e non parassitarie. Delle prime in realtà solo quelle da echinococco idatideo hanno interesse chirurgico, delle seconde invece possono aversi vari tipi.

a) Cisti parassitarie (Cisti da echinococco).

Sono state ben studiate per opera di Trinkler, Warot, Dieulafoy, Martin, Tedenat, Becker, Mills, Cranwel e Vegas, ecc. In Italia fra gli Autori che in maniera speciale hanno trattato l'argomento ricorderò Ceraulo, Tricomi, Parlavecchio, Concetti, Piazza-Martini, Silvestrini, Senni, Biondi, Cardarelli, Fichera, Cignozzi, Putzu, Leotta, Cavina. I casi finora illustrati da osservatori italiani sono i seguenti : 53 casi raccolti da Cavina ; 17 casi raccolti da Putzu esclusivamente in Sardegna e tre casi miei personali. Un totale quindi di 73 casi.

La localizzazione splenica per quanto incomparabilmente più rara delle localizzazioni epatica e polmonare non é rarissima.

Dalle statistiche varie risulta che, rispetto alle altre cisti da echinococco, le spleniche figurano nella proporzione del 3.4 % nella statistica di Neisser, basata su 805 casi ; del 2.1 % in quella di Thomas su 1900 casi ; del 3.2 % in quella

di Trinkler basata su 217 casi ; del 3.1 % in quella di Vegas e Cranwell. Le proporzioni oscillano abbassandosi per alcuni osservatori, come nella statistica di John Finsen, che su 255 casi ha 0.78 %, ed innalzandosi per altri, fino al 6 % nella statistica del Varot ed al 6.45 % in quella del Gignozzi su un totale di 62 cisti di echinococco. Io ho potuto osservare tre casi di echinococco della milza di fronte a 15 casi di echinococco del fegato, mentre Nigrisoli, che ha operato un grandissimo numero di cisti da echinococco, non ne ha osservato che una sola nella milza e neppure sicura. Anche Davaine su 383, e Cobbold su 327 casi di cisti di echinococco, non ne hanno osservato alcuna della milza.

E superffuto fermarsi sulla etiologia e sulla patogenesi, che non hanno nulla di speciale per l'arrivo e lo sviluppo nella milza del parassita.

La cisti di echinococco splenica é ordinariamente unica, ma, per quanto raramente, può essere multipla ; in un caso di Delberg si avevano 3 cisti nella milza ; 4 in un caso di Cruveilhier, 4 in un caso di Silvestrini, e parecchie molto piccole, in un caso di Senni. Può aversi una concomitante localizzazione dell'echinococco nel fegato, o nel polmone, o nel mesenterio, come in uno dei miei casi e nei casi di Durante, Tricomi, Coen, Tusini, Silvestrini, ecc.

Secondo la sede sogliono distinguersi, con Dieulafoy, tre tipi principali, 1° cisti centrali nel qual caso la cisti é uniformemente circondata da tessuto splenico ; 2° cisti marginali o periferiche, in corrispondenza per solito di uno dei due poli ; 3° cisti iuxta spleniche, che aderiscono alla capsula ma non interessano per nulla o pochissimo la polpa, onde si presentano sporgenti completamente ed in connessione con la milza, mercé un impianto sessile o peduncolato. Lo sviluppo della cisti può farsi anteriormente, posteriormente, superiormente o inferiormente.

Nulla di diverso, rispetto alle altre cisti di echinococco, presentano la parete ed il contenuto cistico. Il tessuto splenico nelle parti vicine si atrofizza per compressione, e i rapporti fra esso e la parete pericistica sono molto intimi.

Importante a conoscere, per la chirurgia splenica, é la facilità con cui le cisti contraggono aderenze con gli organi vicini, aderenze quindi diverse a seconda lo sviluppo della

cisti in un senso o nell'altro, ed aderenze talora talmente intime da non essere possibile distaccarle. Sono state segnalate aderenze con il diaframma, il fegato, lo stomaco, il grande epiploon, il polo superiore del rene sinistro, la coda del pancreas, il peduncolo splenico, il tenue, il colon. Un tipo di aderenza che finora non é stato messo in evidenza é quello che io ho riscontrato in uno dei miei tre casi, in cui, proprio per tale aderenza, dovetti senz'altro escludere la possibilità della splenectomia, la aderenza con il mesocolon trasverso.

E' da ricordare come la cisti si può anche aprire in un organo cavo vicino, cosi in un caso di Gerin Roze essa si era aperta nella cavità toracica ed in un caso di Silvestrini, si era aperta nella cavità gastrica. Può anche rompersi nella libera cavità addominale, come nei casi di Magdelain e di Selvestre. La cisti finalmente può, come nel fegato o nel polmone, andare incontro alla suppurazione.

La sintomatologia della cisti di echinococco splenica é alquanto varia. Come tutte le cisti del genere essa, ha inizio ed evoluzione generalmente lenta ed insidiosa. Subiettivamente é talora muta per gran tempo ; tal'altra precocemente essa dà dolori all'ipocondrio sinistro, intermittenti, e non mancano i casi con impronta spiccatamente dolorosa. I dolori sono diversi a seconda la sede : al fianco ed alla regione lombare, quando lo sviluppo é posteriore ; dolori gastrici, quando si sviluppa anteriormente e comprime lo stomaco, con dispnea e fianco vomito (Mas, Silvestrini) ; dolori irradiati verso la spalla sinistra, quando le sviluppo é prevalente in alto ; dolori a tipo trasversale, quando la sviluppo avviene in basso e comprime l'intestino. Obiettivamente si nota per solito un tumore splenico rotondeggiante, liscio, molle elastico, indolente, che semeiologicamente si localizza alla milza. La fluttuazione — segno prezioso — é detto comunemente che possa difficilmente riscontrarsi ; ma nelle cisti di un certo volume, in infermi non molto grassi, la fluttuazione si può sempre nettamente apprezzare. Io l'ho constatata nettamente in tutti i casi di mia osservazione. Il fremito idatideo, che é di alto valore diagnostico, per quanto non patognomonico, come si riteneva un tempo, non è sempre apprezzabile : io l'ho riscontrato in un caso su tre di cisti di echinococco della milza, ed é stato anche riscontrato nei casi di Le Dentu, Martin, Magdelain, Bergmann, Trinkler, Felheinsen, Signorelli.

Il sangue presenta una lievissima leucocitosi ed una discreta eosinofilia, variante dal 5 al 15 %. Questa cosinofilia anch'essa non é patognomonica, in quanto che può mancare nelle cisti di echinococco (Bindi, Rist, Bazy) e può aversi in altre affezioni. Io l'ho riscontrata sempre in tutte le cisti di echinococco e della milza e di altri organi, onde sono convinto che la presenza della eosinofilia rappresenti un segno di grande valore, pur non essendo assoluto.

Maggiore valore hanno le reazioni sierologiche : deviazione del complemento secondo Ghedini-Weinberg, ed intradermoreazione di Casoni. Fra le due mi si é dimostrata più sensibile la semplicissima reazione del Casoni. In uno dei miei casi ed in un caso di Cavina mentre la Ghedini-Weinberg era stata negativa, la Casoni dette una positività spiccata.

Importante é anche il reperto radiologico, cui nessuno finora ha assegnato valore. Da tale esame, fatto nelle due proiezioni frontale e laterale, a colon pieno di gas, io ho potuto avere indicazioni esatte non solo sulla sede splenica, ma anche — il che é sopratutto importante — sulla natura cistica della tumefazione, per la forma regolarmente sferica dell'opacità, giacché questa forma sferica solo riscontrasi nelle cisti da echinococco.

Non mi fermo ad illustrare i segni delle possibili complicazioni, quali : l'apertura della cisti in un organo cavo vicino (stomaco, intestino, cavità toracica), né quelli della suppurazione, perché non presentano punti controversi, e passo a dire brevemente della diagnosi, che in verità non presenta, secondo me, quelle gravi difficoltà che tutti gli osservatori ed illustratori dell'argomento hanno messo innanzi.

A me pare invece che, in base ai sintomi obiettivi, sia facile semeiologicamente localizzare la tumefazione nella milza, ed anche quando non si apprezzi né la fluttuazione né il fremito idatideo, in base al reperto ematologico, al reperto radiografico, al reperto della reazione di Ghedini-Weinberg o di Casoni, che é più sensibile, sia facile precisare la natura e stabilire cosi la diagnosi di cisti da echinococco della milza, senza mai sentire il bisogno della puntura esplorativa, assolutamente riprovevole e pericolosissima, per i gravissimi fenomeni anafilattici, anche mortali, che può essere capace di

determinare. Tutto ciò é provato dal fatto che la diagnosi clinica é stata fatta assai spesso dai chirurgi, ed a me é stato possibile precisarla in tutti e tre i mici casi.

TRATTAMENTO. — Sono da relegare alla storia tutti i metodi incruenti, come la semplice aspirazione del contenuto cistico, nonostante i risultati vantati da Segond, Felheisen, Pozzi, Courton, Leprevost, Marchinson, perché pericolosa (basta ricordare il caso di morte capitato al Fevrièr) ed inefficace ; aspirazione seguita dall'iniezione di una sostanza parassiticida, che oltre ad essere insufficiente riesce ancor più pericolosa della punzione semplice.

La cura della cisti di echinococco splenico, per unanime consenso, deve essere esclusivamento chirurgica. Entrando in questo ordine di idee rimane la scelta al chirurgo tra la splenectomia, l'estirpazione della cisti col suo pericistio, l'enucleazione della cisti e la riduzione senza drenaggio, la marsupializzazione.

a) *Splenectomia*. Nelle cisti di echinococco é stata praticata per primo da Koeberle poi da Thornton, Bergmann, Durante, Biondi, Taddei, Novaro, ed in seguito da moltissimi chirurgi italiani e stranieri, Essa é stata considerata ed é ancora considerata intervento di elezione nell'idatide splenica da Vanverts, Jonnesco, Martin, Tricomi, Tédenat, Parlavecchio, Senni, Biondi e molti altri ; mentre é combattuta da Quénù e Morestin, Warot, Wegas e Cranwell, Cignozzi e qualche altro. I sostenitori sono più numerosi degli oppositori.

Ma è a torto la splenectomia considerata come il metodo di elezione ; essa ha controindicazioni formali nelle cisti molto aderenti agli organi intraddominali : cito come esempio tipico uno dei mici casi sopraricordati, con aderenze al mesocolon trasverso, per cui se mi fossi accinto alla splenectomia avrei dovuto resecare anche il mesocolon trasverso e quindi anche il rispettivo colon trasverso. Ed anche nelle piccole cisti é controindicata la splenectomia, essendo l'intervento demolitivo sproporzionato ai bisogni della cura radicale, che si può, a minor prezzo, ottenere senza il sacrifizio di un organo come la milza. Si porta a sostegno della splenectomia la certezza di asportare anche le piccole cisti che possono sfuggire con gli altri metodi, ma a parte che questo argomento non

é invocato per le cisti di echinococco del fegato e del polmone, ove la molteplicità é più frequente, si tratta di una evenienza tanto rara nella milza da non giustificare la sistematica demolizione dell'organo.

La splenectomia però rappresenta il metodo di scelta nelle cisti molto voluminose, poco o nulla aderenti, e nelle cisti alte a sviluppo sottodiaframmatico, nelle quali non é possibile la esteriorizzazione della cisti per la marsupializzazione.

b) *Estirpazione della cisti col suo pericistio.* Può solo eccezionalmente trovare indicazioni e cioé nelle cisti da echinococco peduncolate (caso di Oliver) ; mentre in tutte le altre, comprese quelle molto marginali é tecnicamente se non impossibile certo difficile e pericolosa, per l'emorragia parenchimatosa che si determina dalla superficie splenica cruentata, giacché si tratta, in questi casi, di fare una vera resezione splenica.

c) *Enucleazione della cisti e riduzione senza drenaggio.* Rappresenta come é noto l'applicazione alle cisti di echinococco della milza del processo che Bond ha utilizzato per le cisti del fegato, processo che per il fegato va sotto il nome di Delbet, ma impropriamente, giacché il Delbet non ha fatto che applicare il processo del Bond con l'aggiunta del *capitonnage*. Nella milza la enucleazione della cisti e la sutura *per primam* é stata praticata in sei casi da Stirling, da Vincent, da Mabit e da Lacos Garcios. Volendo eseguirla é bene aggiungere la *formolizzazione* preventiva della cisti, come si fa nel fegato. Se non che il metodo della enucleazione e chiusura senza drenaggio, per la cui buona riuscita occorre che le pareti della sacca siano abbastanza floscie, si da favorire il loro contatto e la soppressione di spazi morti, mentre ha grandi applicazioni nella cisti idatidea del fegato, ne ha avuto invece scarsissime nell'echinococco splenico e si comprende come esso non possa realmente ritenersi indicato che solo nelle cisti iuxtaspleniche. Sconsigliabile poi in modo assoluto é l'aggiunta del *capitonnage* della sacca cistica, alla Delbet, data la grande friabilità del parenchima splenico.

d) *Marsupializzazione.* La marsupializzazione, previa incisione della cisti e dello strato soprastante — se esiste — di tessuto splenico, praticata in un tempo solo, secondo la tec-

nica di Volkman, o in due tempi, secondo la tecnica di Lindemann- Landau, se non rappresenta un metodo brillante e non ha i pregi di un cura rapida, ha il vantaggio della maggiore semplicità e sicurezza. E'universalmente riconosciuto, intanto, che essa ha indicazioni assolute nelle cisti suppurate, ma secondo me deve rappresentare il metodo di scelta anche nelle cisti aderenti, nelle quali gli altri processi sono pericolosi o impossibili, e nelle piccole cisti per le quali non si può applicare la enucleazione, ed é sproporzionato, come ho detto, il sacrifizio della milza per ricorrere alla splenectomia.

E quindi é nella maggioranza delle cisti idatidee spleniche che la marsupializzazione é indicata, nonostante che le varie statistiche operatorie diano per essa una mortalità di poco superiore a quella degli altri metodi. La statistica di Parlavecchio, che rimonta al 1913, dà una mortalità del 17.5 % per la marsupializzazione, ed una mortalità del 14,5 % per la splenectomia. Nella statistica, esclusivamente italiana, del Cavina la mortalità sarebbe del 1,2 % per la marsupializzazione e del 0,8 % per la splenectomia. Silvestrini dà una media statistica generale con mortalità del 22 % per la marsupializzazione, del 16,6 % per la enucleazione, del 16 % per la splenectomia. Dunque la mortalità risulterebbe in tutte le statistiche superiore per la marsupializzazione. Se non che é da osservare che la enucleazione (praticata solo in sei casi) e la splenectomia sono state eseguite in tutti i casi semplici di cisti idatidee della milza, mentre la marsupializzazione é stata applicata in tutti i casi più gravi di cisti, o molto voluminose, o molto aderenti, o suppurate.

In conclusione, nelle cisti di echinococco della milza la marsupializzazione deve considerarsi il metodo curativo di elezione ; la splenectomia é indicata solo nelle cisti multiple o molto voluminose, non aderenti, e nelle cisti a sviluppo sottodiaframmatico ; la enucleazione della cisti e la riduzione senza drenaggio hanno indicazioni addirittura eccezionali nelle piccole cisti iuxtaspleniche.

b) Cisti non parassitarie

Esistono parecchie varietà, che possono riportarsi a quattro tipi principali : cisti dermoidi, cisti ematiche, cisti siero-ematiche e cisti sierose.

a) *Cisti dermoidi*. Sono rarissime. Nella letteratura ho potuto raccoglierne solo due casi : uno di Andreal (1829), riscontrato come reperto di autopsia, ed uno di Kumaris (1915), in cui era stata posta la diagnosi di una cisti ovarica, mentre al tavolo operatorio si riscontrò una tipica cisti dermoide della milza, suppurata ed aderente. Fu applicata la marsupializzazione e si ebbe la guarigione.

La cisti dermoide della milza é dunque da ritenersi rarissima. Essa clinicamente si presenta con le note di una cisti di echinoccocco, a sviluppo assai più lento, e senza, le reazioni immunitarie dell'idatide. La cura consisterà o nella marsupializzazione o nella splenectomia, con le stesse indicazioni per l'una o per l'altra delle cisti idatidi.

b) *Cisti ematiche*. Sono state bene studiate da Baccelli, Terrier, de Marchis, Camus, Lejars, Morestin, Wiklein, Orlow Solieri ed altri. Sono generalmente uniche ed uniloculari, più o meno grandi, centrali o periferiche contengono : liquido bruno carico, coaguli fibronosi, globuli rossi e bianchi più o meno alterati con parete costituita da tessuto connettivo, giovane o vecchio a seconda l'epoca di formazione della cist', per solito senza rivestimento epiteliale, ma talora anche tappezzata da un epitelio piatto (Moreschi e Ghetti).

Tali cisti sono legate quasi sempre ad un trauma, che determina più facilmente l'insorgenza della raccolta cistica, se la milza é alterata, come può esserlo per un'infezione malarica, come nei casi di Chavrier, Solieri ed altri, per una flegmasia, come nel caso di Terrier, ecc. In casi più rari la insorgenza della cisti ematica é stata determinata da gravidanze e parti laboriosi, da torsione del peduncolo splenico.

Le cisti ematiche s'iniziano con una sindrome brusca : dolori violenti all'ipocondrio sinistro, che insorgono per solito a distanza di pochi giorni, o anche mesi, da un trauma alla regione splenica, e sintomi di emorragia interna, con aumento di volume della milza, che ordinariamente resta immobile ed é dolente alla palpazione. La crisi dolorosa iniziale poi si attenua, ma può ripetersi quando si determina nuovo versamento nell'interno della cavità.

Obiettivamente si nota la milza ingrossata, di forma rotondeggiante, a superficie liscia e regolare, dolente alla pressione e tanto più quanto vicino é il periodo di insorgenza.

La diagnosi é facilitata dal precedente anamnestico. Si esclude anche qui la puntura esplorativa, che ha determinato la morte per peritonite nei casi di Péan e Quintard.

Per la cura valgono le stesse indicazioni date per le cisti idatidee. E' stata applicata anche la resezione splenica da Terrier, Barbenheur, Spencer-Wells, Bircher, Vanverts. Per quanto la resezione possa essere applicata anche bene, utilizzando il sostegno riassorbibile, essa non é però consigliabile Nei casi di Bircher e di Vanverts, si é avuto la morte per emorragia consecutiva.

La marsupializzazione é il metodo di scelta, per le cisti non voluminose e per quelle aderenti ; la splenectomia per le cisti voluminose in milza libera.

c) *Cisti Siero-ematiche*. Sono cisti sierose, nel cui interno sono avvenute emorragie, e sono più rare delle precedenti. Sono multiple per lo più, con cavità di grandezza variabile, a parete connettivale, rivestita per solito da epitelio cubico. Il contenuto é simile, ma alquanto più chiaro, a quelle delle cisti ematiche. Le cavità cistiche possono essere molto più numerose ; si parla allora di milza policistica.

Clinicamente e terapeuticamente vanno considerate come le cisti sierose.

d) *Cisti Sierose*. Bisogna distinguere le cisti sierose postemorragiche dalle cisti sierose multiple.

Le prime sono per solito uniche e pur non avendo un contenuto nettamente sieroso, ed anche perfettamente limpido, sono originate da una cisti emorragica in cui é avvenuto il riassorbimento della sostanza colorante del sangue e si é formato un completo rivestimento epiteliale della parete.

Le seconde sono ben diverse. Molto discordi sono tuttora le opinioni sulla genesi di questo cisti sierose multiple. Il trauma é da alcuni ammesso quale fattore etiologico importante, come nel caso di Curtis, in cui esisteva un trauma riportato tre mesi prima al fianco sinistro ; ma esso manca nella maggior parte dei casi. Cosi le cisti per alcuni non sarebbero che linfangiomi o enormi linfangectasie (Fink, Fowler, Aschoff) ; per altri sarebbero da riferire ad inclusione dentro il parenchima splenico di piccoli tratti di rivestimento peritoneale — in seguito a lesioni flogistiche o traumatiche — allo

sviluppo ulteriore dei quali tratti si dovrebbe lo sviluppo delle cisti (Beneke, Rengoli, Schmidt). Pepere sostiene che le cisti sierose siano di origine congenita e dovuto allo sviluppo di nidi epiteliali del perisplenio e della sua sierosa per abnorme inclusione di essi in mezzo al parenchima splenico.

Le cisti sierose post-emorrargiche clinicamente e curativamente, si riportano alle cisti ematiche. Le cisti sierose multiple, non diventano mai molto grandi, ma possono invadere tutta la milza, ed allora si può arrivare al tipo di milza policistica anche assai voluminosa. I disturbi subiettivi ed obiettivi sono in rapporto esclusivamente al volume della milza. La milza policistica é abitualmento mobile, con superficie non liscia e regolare, come quelle delle cisti ematiche, ma più o meno irregolare e bernoccolata, e facilmente va incontro alla torsione del peduncolo.

Difficile la diagnosi, alla quale si può forse arrivare per esclusione. Il trattamento chirurgico nelle cisti sierose post-emorragiche e nelle cisti multiple é solo richiesto quando si tratta di grandi cisti, poiché le piccole non danno disturbi e passano inosservate. Nelle prime é indicata la marsupializzazione, nelle seconde la splenectomia, che é stata applicata da Péan, Ghetti, Winckel, Coenen, Fowler, Vanverts ed altri.

IX. — SPOSTAMENTI E TORSIONE DELLA MILZA

Gli spostamenti della milza, già notati come reperti anatomici dal Morgagni nel 1718, hanno assunto grande importanza chirurgica per le osservazioni moderne di Hartmann. Lieffring, Bureau, Glascow, D'Antona, Kadygroboff, Paterson, Mac-Donald, Leotta.

Tapi spostamenti sono comunemente distinti a secondo i gradi in : milza ptosica, milza mobile, milza migrante, e, quando essa é fissata in posizione atipica, milza ectopica.

Sono eccezionali gli spostamenti congeniti. Comunemente si tratta di spostamenti acquisiti, che sono più frequenti nella donna che nell'uomo. Essi sono legati a questi fattori :

1° rilasciamento della parete addominale (gravidanze numerose), nel qual caso la ptosi splenica é accompagnata da ptosi di altri organi ;

2° aumento di volume e di peso della milza, che superi il limite di clasticità dei legamenti. Darfenillè ha dimostrato come i legamenti non sopportino un peso superiore a kg. 2.500.

La *torsione del peduncolo* é una complicazione a cui può andare incontro la milza più o meno mobile, e non tanto infrequentemente, a giudicare dalla statistica di Bureau, secondo la quale si avrebbe nel 20 % dei casi di milza mobile.

Le cause che determinano la torsione del peduncolo sono moltoplici, e capaci di agire quando essa non ha più la sua posizione e le sue connessioni normali, cioé movimenti bruschi, alternative di vacuità e replezione dei visceri, e secondo Payr, anche l'esagerazione della pressione nel sistema venoso (*torsione emodinamica*).

La torsione del peduncolo può essere incompleta, come può essere di più di un giro spirale, fino a quattro giri (Paterson). In un caso io ho notato una torsione di tre giri, ma il più spesso la torsione é di un giro.

Le conseguenze dirette della torsione del peduncolo si fanno sentire anzittutto sui vasi, e prevalentemente sulle vene ; mentre la circolazione arteriosa non si interrompe che assai tardivamente, la venosa invece si interrompe più presto e stabilmente, per la trombosi che si determina.

Nel caso mio sopra citato l'arteria era a lume ridotto deformato ma perfettamente pervia, mentre le vene erano obliterate.

Nel parenchima splenico si determinano alterazioni anatomiche diverse a seconda che si tratti di torsione acuta o cronica. Nella prima si hanno focolai emorragici ed infarti fino alla gangrena dell'organo ; nella seconda si ha una congestione passiva con alterazioni di vario grado del parenchima. In quest'ultime forme sogliono stabilirsi delle aderenze tra milza, epiploon ed anse intestinali. Le aderenze fissano l'organo ed impediscono che avvengano ancora torsioni.

Le aderenze poi hanno importanza anche per mantenere la vitalità dell'organo, per il circolo collaterale che si stabilicse L'importanza nutritiva del circolo collaterale era evidentissima nel mio caso, in cui la polpa splenica era tanto più alterata dalla superficie al centro dell'organo quanto più si allontanava dalle aderenze.

La torsione del peduncolo determina sempre una reazione peritoneale proporzionale fino alla peritonite generale, notata da Körte ; talora anche dalle complicazioni varie, come : la rottura del peduncolo (Pazzi), l'occlusione intestinale (Rydygier, Schönbron e Collins), necrosi di porzioni intestinale, necrosi dello stomaco per distensione e obliterazione dei suoi vasi. Non mancano mai i disturbi funzionali da compressione sull'apparato digerente, su uno degli ureteri, sui genitali interni nella dona, sulle sie biliari (Da Costa), sulla vescica.

Questi disturbi funzionali si possono avere anche nella milza mobile semplice, senza torsione del peduncolo.

La sintomatologia della milza mobile semplice può variare da disturbi lievi, che passano inosservati, a disturbi notevoli, nelle milze vaganti, come : senso di peso e stiramento all'ipocondrio sinistro, dolori irradiati e disturbi digestivi, urinari, genitali nella donna. A questi si aggiungono, nella torsione del peduncolo, i dolori in rapporto alla reazione peritoneale ed i disturbi consecutivi alle aderenze che si stabiliscono tra milza ed altri organi.

Obiettivamente é facile riconoscere la milza mobile semplice, mentre é difficile riconoscere la milza ectopica con torsione del peduncolo ed aderente, perché essa si presenta in simili casi assai deformata.

La diagnosi quindi facile nel primo caso é assai delicata nel secondo e si può arrivare ad essa solo stabilendo la preesistenza di un'affezione splenomegalica, come la malaria, se si constata che manca, al suo posto, normale ottusità splenica.

Trattamento. — Nella torsione del peduncolo la splenectomia é richiesta in qualunque forma ed in qualunque periodó evolutivo della torsione splenica.

Nonostante la mortalità che, nelle varie statistiche, é abbastanza elevata : 43 % nella statistica di Kadygroboll, 37 % nella statistica di Johnson, 19 % nella statistica di Bessel-Hagen, nonostante ciò, l'asportazione dell'organo é indispensabile ad evitare i gravi disturbi ed i pericoli di gravi complicazioni sopra ricordati.

Negli spostamenti semplici, ove non esistano disturbi, non occorre alcun trattamento ; ma questo si impone quando la

mobilità della milza é causa di gravi disturbi. Ed allora é da porsi il quesito se debba scegliersi la splenopessia o la splenectomia.

Prima di decidere al riguardo, é da porsi bene la diagnosi etiologica della ptosi splenica, poiché questa può essere determinata da un'affezione la cui cura potrà riportare la milza al normale, come é per esempio per le splenomegalie malariche o di altra natura (vedi relative affezioni). Ma se cosi non si può ottenere la riduzione di volume, che possa far tornare la milza al suo posto più o meno normale, é indicata, per unanime consenso, la splenectomia.

La splenopessia può essere consigliabile nei casi di milze poco mobili; ma in questi casi difficilmente si hanno dalla milza ptosica disturbi tali da reclamare l'intervento. Essa é nettamente sconsigliabile nei casi di milza assai mobile con peduncoli allungati notevolmente, poiché in questi difficilmente, qualunque sia il processo che si impieghi per la splenopessia, non si potrà contare sulla guarigione.

In conclusione, i casi nei quali gli spostamenti della milza richiedono un intervento chirurgico sono solo quelli nei quali é indicata la splenectomia.

X. — TECNICA

Tutte le questioni attinenti alla tecnica delle operazioni spleniche sono ormai ampiamente svolte nei trattati di chirurgia, ond'io accennerò solo a qualcuna di esse, che giudico possa essere ancora oggetto di discussione, sia nella splenectomia sia nelle operazioni speciali.

a) Splenectomia

Si tratta di un'operazione tenicamente ben regolata in quanto riguarda le cure preliminari e la posizione. Mi fermerò quindi a considerare, come questioni che giudico degne di essere sottoposte alla discussione : la via di accesso alla milza, la emostasi del peduncolo e le complicazioni postoperatorie.

1. Vie di accesso alla milza. Due sono le vie di accesso alla milza : l'addominale e la toracica.

a) *Via addominale*. E' la via più seguita, la più semplice, la via ordinaria insomma, perché quella che meglio permette di dominare la regione splenica. Per essa l'importante é che si utilizzi un'incisione ampia, si che si abbia luce sufficiente sulla loggia splenica.

Delle varie incisioni usate la critica é presto fatta. Le incisioni mediane, sopra- e sottoombelicale ritenute comunemente come incisioni di scelta, perché le meno dannose per la parete addominale, sono insufficienti a dare luce sulla loggia splenica, e ciò tanto più per la incisione solamente sopra ombelicale. L'incisione pararettale sinistra, anch'essa da molti sostenuta, é ancora più da scartare, perché non dà luce abbastanza, ma sopratutto perché seziona i rispettivi rami nervosi del muscolo retto provenienti dai nervi intercostali. L'incisione sottocostale di Ruggi, parallela e ad un dito al disotto del margine libero dell'arcata costale sinistra, dà più luce, non molta, della pararettale, ma seziona molti rami nervosi. Le stesse mende, circa al rispetto dell'integrità anatomica e funzionale della parete, hanno gli altri tagli che sono riportati nei trattati, come : i tagli a linee combinate, a C, a T coricata, il taglio a baionetta, simile a duello di Kehr per le operazioni sulle vie biliari, ma fatto a sinistra ; i tagli trasversali o curvilinei, come quello di Marion e di Sprengel ; quello Lejar, ecc.

Nelle splenectomie per milze non molto voluminose io trovo rispondente la incisione di Lecène e Deniker (illustrata nella rivista sintetica sulle splenectomie del *Journal de Chirugie*, vol. 23°), perché rispetta i nervi intercostali. Essa comincia sulla parete costale sinistra, all'altezza della 9a cartilagine costale, discende obliquamente, sezionando il bordo condrocostale, al bisturi, e tutti i piani della parete addominale, compresi i muscoli, ed oltrepassa la linea mediana immediatamente al disopra dell'ombelico, per qualche dito. La sezione del bordo condrocostale si può risparmiare, evitando sicuramente di incidere le inserzioni del diaframma, ma restringendo — di poco — la breccia.

Tale incisione, però, non é applicabile che alle milze poco ingrossate, tanto più se si evita di incidere il bordo condrocostale. Nelle splenectomie per milze molto voluminose, questa incisione non risponde affatto.

Io eseguo la splenectomia con una incisione (fig. 1) che risponde in modo ideale a tutte le necessità di qualsiasi splenectomia : esposizione larga della loggia splenica ; breccia ampia capace di asportare qualunque milza ipermegalica ; e che può facilmente essere ingrandita ; conservazione massima possibile della integrità parietale. La mia incisione comincia a livello del punto di unione del bordo costale col margine esterno del muscolo retto, discende obliquamente, con direzione parallela ai nervi intercostali che innervano il grande retto, fino all'ombelico, che circonda, per discendere, quanto si vuole, secondo il piano mediano verticale, come nelle laparotomie sotto ombelicali. Con il tratto obliquo si incidono tutti gli strati della parete, compreso il muscolo retto, che poi si può ben suturare, senza che di esso sia lesa l'innervazione ; con il tratto verticale si procede come in un taglio laparotomico mediano sotto ombelicale, che si può prolungare in baso fin dove é necessario.Nessuna delle incisioni finora esistenti é capace di creare una breccia che, pur dando tanta luce sulla regione splenica, rispetti integralmente nervi e vasi della parete, per cui il muscolo inciso può essere risuturato, ad operazione espletata, con certezza del ripristino anatomico e funzionale dell parete.

Questa incisione, che a me ha risposto idealmente, é preferibile anche alla incisione di Lecène e Denicker non solo per le grosse milze, per le quali quest'ultima non risponde, ma anche per le piccole, poiché ha il vantaggio di risparmiare l'incisione del muscolo retto dell'altro lato e quindi dà una maggiore integrità parietale ; ma sopratutto perché permette una grande breccia, che, a secondo i bisogni, può ingrandirsi quanto si vuole, mercé il prolungamneto dell'incisione verticale sottoombelicale.

Ritengo che questa incisione debba considerarsi l'incisione di elezione per qualunque splenectomia.

b) *Via toracica*. Non può rappresentare la via di elezione, ma una via di neccessità. Indicata può essere particolarmente nelle ferite (Lenormant) che interessano ad un tempo torace, diaframma ed addome. Per via toracica si può accedere alla milza extra- o transpleuricamente.

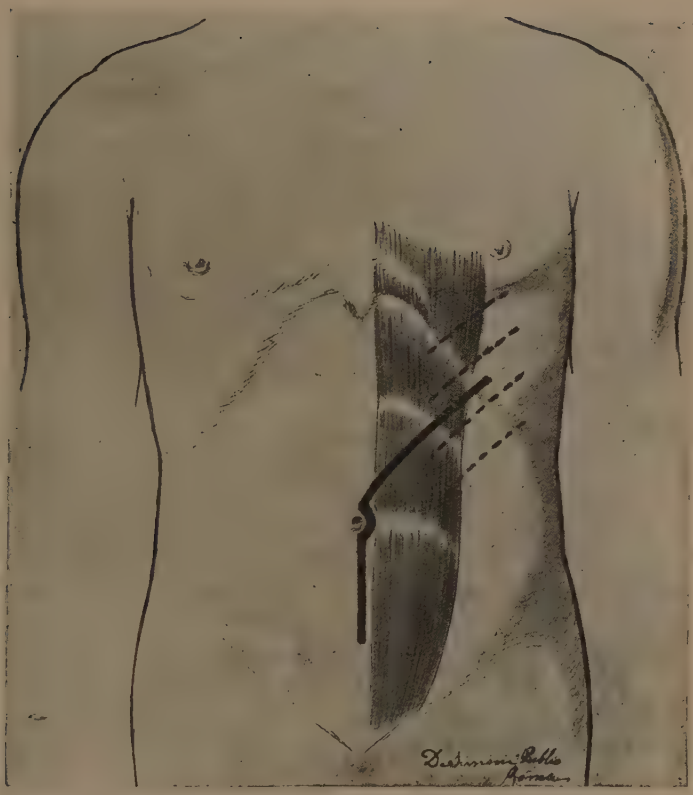


Fig. 1. — Incisione preferibile per la splenectomia (Leotta).
Le linee punteggiate indicano il decorso dei nervi intercostali che vanno al muscolo retto.

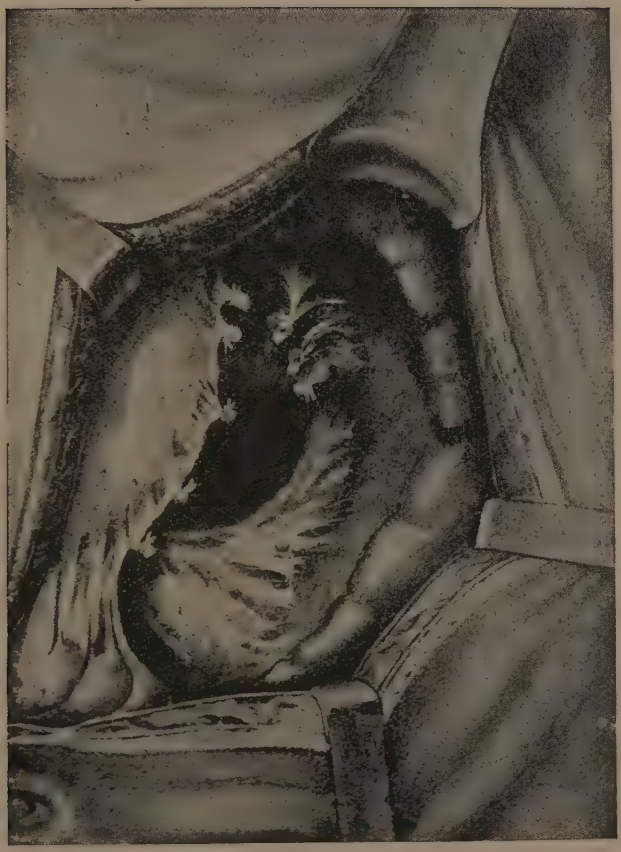


Fig. 2. — Legatura dei vasi brevi e apertura della retrocavita degli epiploon, per l'emostasi preliminare della milza, nella spenectomia (da Lecène e Deniker).

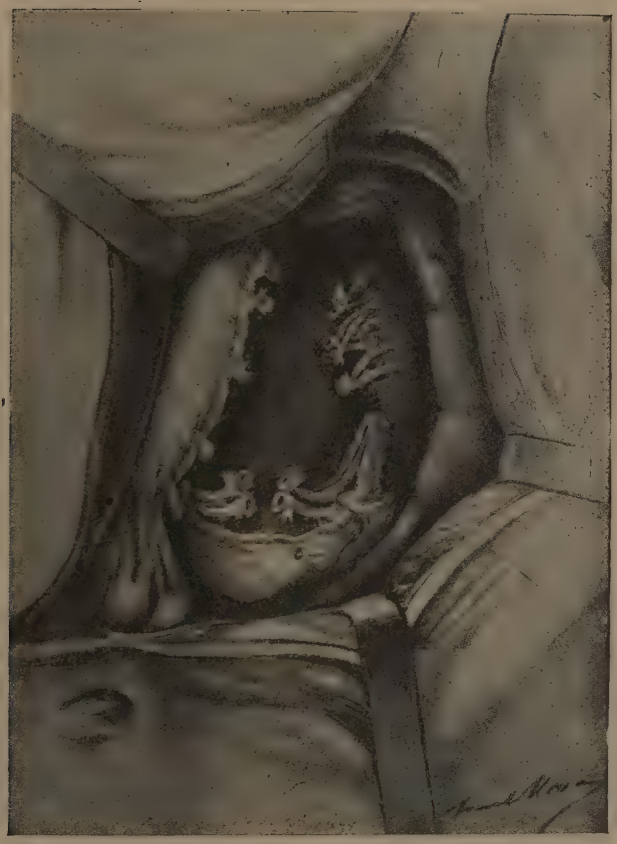


Fig. 3. — Legatura dell' arteria e vena splenica nella retrocavità degli epiploon, per l'emostasi preliminare della milza. nella splenectonica (da Lecène e Deniker)

La via toracica extrapleurica che può avere la sua netta indicazione per accedere alla milza in caso di raccolte prevalentemente perispleniche sottodiaframmatiche, non può consigliarsi per la splenectomia come alcuni hanno proposto. Non c'é ragione di seguire questa via tanto più difficile delle altre.

La via toracica extrapleurica, che può avere la sua netta in- Postempsky , é l'unica consigliabile ove sia indicata la via toracica.

II. Emostasi del peduncolo. L'emostasi del peduncolo, come del resto tutti gli altri tempi della splenectomia, é molto facile nei casi di milza mobile aderente.

Nei casi più semplici, quando la milza é facilmente esteriorizzabile ed il penduncolo sottile, basta una sola legatura in massa del peduncolo. Nei casi nei quali non esiste un peduncolo sottile, basta ricordare la normale vascolarizzazione della milza per legare successivamente : i vasi brevi, a livello dell'epiploon gastro-splenico ; i vasi principali, rappresentati dall'arteria e vena splenica, nel peduncolo principale, al di là della coda del pancreas ; e finalmente i piccoli vasi dei peduncoli accessori polari, che sono di poca importanza ordinariamente, ma che in qualche splenomegalia, come é quella Bantiana, possono avere un considerevole volume. Si ricordi come l'emostasi venosa debba essere specialmente in questi casi scrupolosa, ad evitare quelle emorragie peritoneali lente, che rappresentano la più grave complicazione, quasi sempre mortale, di queste splenectomie.

Nelle milze aderenti e non esteriorizzabili, l'emostasi del peduncolo é veramente difficile. In questi casi io trovo utilissimo di fare prima l'emostasi della milza, legando l'arteria e la vena splenica ed i vasi brevi, e poi procedere all'isolamento della milza. Quest'emostasi splenica preliminare é molto facilmente realizzabile se si segue la tecnica indicata da Lecène e Deniker, cominciando col fare l'apertura della retrocavità degli epiploon e legando i vasi brevi dell'epiploon gastro-splenico (fig. 2°) ; poi legando l'arteria e la vena splenica nella retrocavità (fig. 3°). Nel legare questi vasi bisogna tener presente come l'arteria splenica vada lungo il bordo superiore del pancreas, e la vena, a pareti molto fragili, resti sempre posteriormente all'arteria. Nel legare l'una e l'altra,

inoltre é necessario identificarle, il che mette al riparo dal pericolo, che può capitare quando si la la legatura in massa, di legare insieme l'arteria colica media, con conseguente cangrena dell'intestino.

Realizzata l'emostasi preliminare, si può liberare la milza, anche aderente, senza notevole emorragia, per attirarla in fuori, man mano, ed esteriorizzarla, fino alla liberazione dei peduncoli accessori polari, superiori ed inferiori, che sono facilmente afferrati, con dei *klemmer*, e legati.

Non si trascurerà mai tuttavia di fare un'accurata ispezione della loggia vuota, per assicurare la più scrupolosa emostasi anche delle vene della cupola diaframmatica, sviluppate nelle grosse milze aderenti, abbastanza voluminose. Dopo ciò, quando la loggia splenica é perfettamente asciutta si richude con sutura la retrocavità degli epiploon. E se l'emostasi é perfetta (e questa si può raggiungere veramente bene, anche nelle milze aderenti, se si fa l'emostasi preliminare) il drenaggio é inutile.

III. Complicazioni post-operatorie. — Non posso per brevità che accennare semplicemente alle complicazioni che in seguito alla splenectomia posono comparire. Sono state particolarmente notate quelle a carico dell'apparato respiratorio : le polmonite specialmente. Jonnesco ha perduto per polmonite 8 su 20 splenectomizzati. Io non ho mai visto insorgere questa lamentata complicazione, la quale del resto é comune a molti interventi laparotomici alti, e che può riferirsi ad un insieme di concause : diminuita attività respiratoria per disturbata funzione del diaframma ed azione della narcosi generale cloroformica od eterea, in individui molto deboli ; senza invòrcare, come fa Jonnesco, lo stiramento sul plesso solare, che, attraverso gli splancnici, produrrebbe disturbi circolatori e conseguente congestione polmonare.

E' stata anche notata con frequenza la pleurita sinistra, sierosa e anche siero-sanguinolenta. Ma si tratta inquesti casi sempre di splenectomie per milze molto aderenti al diaframma, per il che é molto facile spiegarsi l'insorgenza della complicazione pleurica, per i noti linfatici, che attraversano il diaframma.

Non parlerò delle altre complicazioni che sono state lamentate, e che non hanno nulla di specifico relativamente all'operazione splenica, rispetto agli altri interventi laparotomici. Invece é interessante di mettere in rilievo la insorgenza della febbre che si nota nei primi giorni del periodo postoperatorio. Si tratta di febbre alta, fino a 40° C., con lievi remissioni, che dura per alcuni giorni — 3, 4 — e che insorge all'infuori di qualsiasi complicazione capace di spiegarla, ed all'infuori della lesione preesistente, come potrebbe essere la malaria. Questa elevazione termica é legata esclusivamente all'ablazione della milza. Io l'ho vista tipicamente sorgere nelle splenectomie per rotture traumatiche di milza in individui perfettamente sani, senza la benché minima complicazione. Per spiegarla, questa febbre, sono state invocate varie ipotesi, come : il cambiamento della proprietà del sangue (Bond), l'influenza di una azione tossica in rapporto alla funzione della milza (Caro), il riassorbimento di materiale organico (Silvestrini), le infezioni anche modiche, il riassorbimento di sangue, ecc. Ma queste cause non spiegano il fenomeno, che si ha sempre, anche in casi nei quali le invocate influenze possono sicuramente escludersi, come ho potuto vedere per i miei casi ; per cui con gli osservatori che oltre a me hanna rilevato il fenomeno, come Tansini, Ceci, Dollinger, Verebély ed altri, bisogna riconoscere che la causa di tale febbre rimane ancora perfettamente sconosciuta.

b) Operazioni speciali.

Tra le varie operazioni speciali ricorderò, ed in modo sintetico, solo quelle che presentano qualche tipica particolarità, lasciando da parte quelle che fan parte dell'ordinaria tecnica chirurgica, come la splenotomia per ascessi, per cisti da echinococo, ecc.

I. Splenorrafia e resezione splenica. — La sutura della milza, come abbiamo visto a proposito delle lesioni traumatiche, ha indicazioni affatto eccezionali, limitate alle semplici lacerazioni parziali della milza. Essa trova il grande ostacolo nella estrema friabilità e sanguinabilità del parenchima lienale. Tuttavia può essere sempre tentata nelle pic-

cole ferite, poiché in ogni caso, mancando la sutura si può, seduta stante, passare alla splenectomia.

Parlavecchio é stato il primo a fare la sutura della milza, poi in seguito Impallomeni ed altri, e Boulagnon nel 1911 aveva già potuto raccogliere nella letteratura 23 casi di splenorrafia con 18 guarigioni, tra cui 4 sono personali, ed ai quali é da aggiungerne qualche altro, come quello di Verebély.

La tecnica di Vanvert, che usa per la sutura della milza fili molto grossi ed aghi smussi ; quella di Danielsen, che invece indica aghi molto sottili ; quella di Hartmann, che usa il catgut perché rigonfiandosi occlude il tragitto ; quella di Lionti, che fa la sutura intrasplenica con tante anse di filo, che traversano la milza da una parte all'altra, legate fra di loro due a due, da ciascun lato, senza esercitare trazione ; quella di Kirchner che fa una sutura a due piani, profondo l'uno, che comprende il parenchima a tutto spessore, e superficiale l'altro, che comprende solo i margini della ferita ecc. sono poco raccomandabili.

Preferibile é la sutura associata al trapianto adiposo, omentale, come hanno fatto Zimmermann, Madelung, Stassoff, Florowski, Kirchner, Lance, o forse meglio ancora, perché più emostatico, per quanto finora non sia stato utilizzato per la milza, la sutura associata al trapianto di muscolo, a giudicare dai risultati che questa ha dato nelle ferite del fegato, del cuore e del polmone. Più sicura ancora é la sutura fatta con punti trasfossi su un sostegno riassorbibile, purché sia questo rappresentato da un materiale non traumatizzante, rapidamente riassorbibile e facilmente adattabile alla superficie splenica. Come tale risponde benissimo la gelatina di pesce che si può facilmente sterilizzare e modellare a piacere, e che in pochi giorni si riassorbe. Io ho fatto studiare sperimentalmente tale sutura al Nisio i cui eccellenti risultati sono stati comunicati all'ultimo Congresso della Società Italiani di Chirurgia.

La resezione della milza ha anch'essa scarse indicazioni, nonostante i casi di Bardenheuer, Spencer Wells, Bicher, Sneguirew e qualche altro, indicazioni possibili solo per lesioni nettamente delimitate e circoscritte ad una porzione splenica più facilmente asportabile. Occorre, dopo escissa la relativa porzione di milza, assicurare l'emostassi mercé una

splenorrafia. In ogni caso sarà prudente fissare il moncone splenico alla parete addominale.

Un po' diversa é la resezione splenica ideata dal Burci, che consiste in ciò : si applica un laccio elastico di gomma a livello del piano splenico ove vuol farsi cadere la resezione, si passano dei fili di seta a doppio, stretti ed annodati sul laccio di gomma, pressoché come in una sutura incavigliata, e si seziona la milza a circa un centimentro di distanza. Gli estremi dei fili servono a fissare il moncone di resezione alla parete addominale. Dopo un periodo di circa 15 giorni si eliminano fili e tubo di gomma assieme al tratto di milza necrotico stretto dal tubo. Il proceso del Burci, che é stato applicato in un caso dal Taddei, é ingegnoso, ma é difficile trovare per esso delle indicazioni cliniche.

III. Omentofissazione, associata alla splenectomia, secondo Tansini. — Questo intervento di cui abbiamo visto le indicazioni speciali a proposito del morbo di Banti, della splenomegalia splenotrombotica e delle cirrosi splenogene, si esegue nel miglior modo — qualunqe sia l'incisione laparotomica usata — riponendo l'omento in uno spazio scavato tra muscoli e peritoneo. Cosi possono meglio stabilirsi dirette comunicazioni tra vene epiploiche da una parte e dall'altra vene mammarie interne e vene epigastriche (Schiassi).

IV. Splenectomia per scollamento sottocapsulare. — Questo procedimento ideato da Lombard e da Lenormant, che dovrebbe utilizzarsi nelle milze molto aderenti, é un nonsenso. Non ha indicazioni e non é stato seguito dai chirurgi.

V. Splenopessia. — La fissazione artificiale della milza mobile fu per primo praticata da Tuffier e poi studiata molto sperimentalmente (Burci, Anzillotti, Pitzorno, ecc.), per quanto in verità le condizioni sperimentali siano assai diverse da quelle che esistono nelle milze mobili con peduncolo sempre allungato.

La fissazione si può ottenere :

a) con processi di fissazione intraperitoneale, che applicano l'organo direttamente alla superficie della parete addominale,

ai quali appartengono i vari procedimenti seguiti da Tuffier, Kover, Margarucci, Ceccherelli, Giordano, Parona, Santucci ;

b) con processi di fissazione extraperinitoneale, che fissano, l'organo una escavazione intraparietale, ai quali appartiene il processo di Rydigier, quello di Bardenheur, quello di Burci-Anzillotti ;

c) con processi di fissazione in parte intra — ed in parte extra-peritoneale, come é quello di Basile-Hall.

Ma di tutti questi, vari procedimenti di splenofissazione, che dovrebbero essere applicati negli spostamenti della milza, oggi non se segue più alcuno, in quanto che, per le ragioni dette sopra, a proposito delle milze mobili, non si ha mai l'indicazione alla splenopessia.

VI. ESOSPLENOPESSIA, ESOSPLENOLISI, SPLENOCLEISI, ESOSPLENOCLEISI. — Questi procedimenti, che possono ben chiamarsi, con Parlavecchio, dei compensi operatori di ripiego, non hanno in verità grandi indicazioni e non sono state seguite dai chirurgi. Li ricordo appena e brevemente.

La esosplenopessia ideata da Jaboulay, ed ispirata alla esotiropessia, consiste nella fissazione della milza alla parete addominale, onde arrivare allo sfacelo ed alla eliminazione spontanea dell'organo. Lo scopo non é facilmente raggiungibile, nonostante qualche caso in cui si é riuscito a guarire con tal processo e a fare eliminare enormi milze da Jaboulay stesso, Houzel, Quenu, e Baudet. Per unanime consenso esso deve essere abbondanto : del resto non ha indicazioni.

La esosplenolisi, ideata dal Parlavecchio come perfezionamento della esosplenopessia, consiste nella esteriorizzazione della milza e distruzione rapida della maggior parte del suo parenchima con la termocauterizzazione o elettrocoagulazione. Per quanto in ogni caso preferibile all'operazione di Jaboulay, in quanto mette al riparo dall'infezione, anch'essa non ha indicazioni.

La splenocleisi, ideata da Schiassi per la cura del morbo di Banti, consiste nella cruentazione della superficie splenica, onde determinare la formazione di un giovane connettivo perisplenico, che col tempo riduce il volume della milza e la

sua forte iperemia passiva, e, determinando la formazione di nuovi vasi venosi, modifica la circolazione spleno-epatica. Ma oltre che nei due casi dello Schiassi, altri chirurgi, all'infuori del Mugnai che perdette il paziente per emorragia, non hanno applicato questo processo, che io non saprei consigliare.

VII. LEGATURA DEI VASI SPLENICI. — Da ricerche sperimentali di un grande numero di osservatori, come : Rokitansky, Küster, Tuffier, Balacescu, Bruckner, Jonnesco, Carrière e Vanverts, Silvestri, Pearce, Stubenrauch, Schiassi, Tenani, Rossi C..., ecc., ricerche che hanno confermato osservazioni cliniche ormai numerose sulle torsioni del peduncolo splenico sopra ricordato, é ormai accertato :

1° che la legatura di tutto il peduncolo splenico determina necrosi acuta dell'organo e morte dell'animale ;

2° che la legatura contemporanea dell'arteria e vena splenica determina atrofia rapida e totale dell'organo, con fatti degenerativi ;

3° che la legatura isolata dell'arteria e della vena splenica determina atrofia dell'organo senza fatti degenerativi ;

4° che tutti i fenomeni anzidetti sono attenuati se si erano precedentemente determinate sperimentalmente delle aderenze perispleniche, le quali assicurano un circolo collaterale di compenso ; il che ha la più ampia conferma clinica nelle torsioni del peduncolo splenico, come nel caso de me recentemente comunicato all'Accademia medica di Roma.

E' dimostrato inoltre da osservazioni anatomo-patologiche di Marchiafava, Bignami e Dionisi, Quinquerez, Cabrolius, che riscontrarono come reperti di autopsia accidentali l'esistenza di milze totalmente necrosate, e dal reperto operatorio di Cristomanos, che riscontrò la milza necrosata in un caso in cui era intervenuto con la diagnosi di cisti ovarica, e da altri consimili, che la necrosi della milza é tollerata dall'organismo se non insorge acutamente.

In clinica, la legatura parziale del peduncolo, come anche la legatura isolata dell'arteria splenica, ha dato risultati disastrosi, avendo generalmente provocato non l'atrofia ma lo sfa-

celo della milza, seguito da morte : Battle, Tricomi, Küster, Skeel ed altri.

Utilizzando l'esperienza clinica, che, come ho già detto, ha dato risultati assai diversi — e le ragioni sono facilmente comprensibili — dalle premesse sperimentali, contrariamente al concetto di Vanverts e Jonnesco, che avevano indicato la legatura del peduncolo splenico come metodo atrofizzante nelle varie splenomegalie, al posto della splenectomia, che la legatura del peduncolo ed anche dei vasi splenici isolati, allo scopo di determinare l'atrofia dell'organo, non si dovrebbe ritenere consigliabile perché pericolosa.

Il caso di v. Stubenrauch e le ricerche sperimentali del Rossi, che ho ricordato a proposito della porpora emorragica se fanno ritenere che la legatura isolata dell'arteria possa avere delle indicazioni, per ammetere e precisare queste occorrono ancora altre sanzioni cliniche.

La tecnica per la legatura vasale é quella indicata esattamente da Rio Branco, secondo cui la legatura dell'arteria splenica può farsi o alla sua origine dal tronco celiaco, dopo aver inciso il piccolo epiploon nella sua porzione mediana sprovvista di vasi ; o al terzo medio del suo decorso, nella retrovacità degli epiploon, attraverso l'epiploon gastro-epatico, o attraverso l'omento gastro-colico, o attraverso il mesocolon.

Chirurgie de la rate (*)

PAR

TH. PAPAYOANNOU

Les affections morbides de la rate qui ont, de tout temps, captivé l'attention des chirurgiens, sont nombreuses. On leur a consacré des travaux innombrables ou plutôt une littérature volumineuse et, grâce à elle, nous pouvons connaître, en détail, leurs symptômes et leur évolution, leur anatomie et leur physiologie pathologique.

Pour résumer en un tableau les divers processus morbides, nécessitant une thérapeutique chirurgicale, on peut dire que, grâce aux recherches expérimentales et cliniques des dernières années, le cadre des opérations sur la rate a été à tel point développé que le chirurgien ne peut plus limiter le champ de ses interventions urgentes aux lésions traumatiques mettant la vie en danger, aux tumeurs kystiques ou solides, aux abcès localisés sans adhérences périspléniques et aux torsions pédiculaires. En effet, la splénectomie a de nombreuses indications pour tout un groupe de maladies dont la pathogénie est encore obscure et qui est celui des *splénomégalies soi-disant primitives.*

(*) Les lacunes, les imperfections de ce travail ne m'échappent point. Il répond à peine à celui que je me flattais de pouvoir vous soumettre quand j'ai eu l'honneur d'être désigné par le Comité.

Un stupide incident de voyage, la perte d'une valise à dossiers, entre la douane et le bateau de retour, a fait qu'un travail, laborieusement mené pendant six mois et auquel il ne manquait que la mise au point des matériaux rassemblés, a été anéanti.

Modeste comme il est, ce rapport dénote d'un côté l'impossibilité de condenser en quelques semaines le travail de documentation de plusieurs mois ; il représente, de l'autre, bien des obstacles surmontés dans des conditions défavorables.

Dans cet ordre d'idées, je dois adresser des remerciements à mon ami et collègue, le Prof. Colmers, pour l'obligeance avec laquelle il a voulu me fournir certains extraits d'une littérature que je n'avais plus sous la main.

Les recherches constantes sur la physiologie de la rate ont considérablement enrichi nos connaissances à ce sujet et, de ce fait, la splénectomie a été préconisée comme un important moyen thérapeutique, pour un autre groupe d'affections générales, considérées naguère encore comme ressortissant du seul domaine pathologique ou pour lesquelles on ne pouvait envisager aucun traitement thérapeutique, c'est-à-dire, les *maladies du sang*.

Quand on compulse les différents travaux, en nombre imposant, relatifs aux indications chirurgicales spléniques, on se heurte malheureusement à des questions fort obscures quant à la délimitation de ces diverses affections et surtout de l'ictère hémolytique et de l'anémie pernicieuse, qui constitue un des plus difficiles chapitres de la pathologie. Comme le font justement remarquer Lécène et Deniker, une observation étiquetée par tel auteur « ictère hémolytique » se trouve classée par un autre sous la rubrique « anémie pernicieuse ». Si l'on étudie, ensuite, les splénomégalies désignées sous les termes assez vagues de « splénomégalie idiopathique », « splénomégalie égyptienne », ou le groupe des anémies spléniques, — on constate combien sont imprécises ces appellations. Et, si l'on considère de façon critique les formes dites *primitives* de splénomégalies, on arrive à se demander si elles existent réellement ou si, toutes plus ou moins, elles ne font pas partie de la cirrhose.

Nous en avons un exemple frappant dans la splénomégalie dite « égyptienne ». Des recherches récentes (Day 1924) ont prouvé qu'elle n'était qu'une forme particulière de « cirrhose hépatique » occasionnée par la Bilharzia.

Nous en avons un autre exemple dans la *maladie de Banti*, expression datant d'une époque où toutes les maladies étaient insuffisamment étudiées. C'était le temps où on ne connaissait pas le kala-azar, où la réaction de Wassermann n'existait pas encore, et où les cirrhoses dissimulées étaient encore ignorées. L'observation et la critique de plusieurs cas de cette maladie ont convaincu divers auteurs qu'elle n'est pas en elle-même une affection particulière, mais bien plutôt un *ensemble de symptômes* dont l'étiologie n'est pas encore élucidée.

Borst divise le chapitre important de la pathologie anatomique de la rate en neuf groupes :

1. *Vices de conformation* (anomalies).

2. *Atrophie et dégénérescence* (rate amyloïde).

3. *Troubles de la circulation* (congestion passive de la rate et infarctus).

4. *Inflammations et hyperplasies inflammatoires :*

   a) *Non purulentes*

      infectieuses (maladies infectieuses aiguës et chroniques),
      parasitaires (rate paludéenne),
      toxiques (cirrhose du foie),
      spodogènes (pneumonie, dégénérescence du sang) ;

   b) *Purulentes* (abcès de la rate) ;

   c) *Spécifiques* : tuberculose, syphilis, lymphogranulomatose (Hodgkin).

5. *Hyperplasies dans les maladies du sang* :

   a) Anémies :

      Anémie infantile pseudoleucémique ;
      Anémie syphilitique congénitale,
      Anémie hydropisique congénitale ;
      Annexe : splénomégalie familiale type de Banti-Gaucher ;.

   b) Leucémies.

6. *Tumeurs pures* : fibromes, chondromes, ostéomes, angiomes, lymphangiomes, endothéliomes, sarcomes.

7. *Kystes* : a) non parasitaires ; b) parasitaires (hydatiques, cysticerques).

8. *Lésions traumatiques* (ruptures, plaies, hernies).

9. *Processus périspléniques.*

Dans sa statistique de 1910-25, comprenant 18.000 sections, Borst constate : 906 cas de tuberculose de la rate, 48 de syphilis, 23 de lymphogranulomatose, 4 d'anémie pseudoleucé-

mique infantile, 11 d'anémie syphilitique congénitale, 1 d'anémie hydropisique, 76 de leucémie, 15 de sarcomes, 8 de kystes non parasitaires et 1 de kyste parasitaire.

* * *

Notre intention n'est pas, on le conçoit, de disserter sur ces questions très complexes et de grouper tous ces faits difficiles à classer. Ce n'est point, d'ailleurs, l'objectif de ce rapport qui ne doit envisager que les indications chirurgicales des affections spléniques et celles des maladies générales du sang qui nécessitent une intervention sur la rate.

Avant d'entreprendre l'exposé et la discussion des diverses méthodes chirurgicales relatives aux affections de la rate et du sang, il est essentiel de prendre en considération les conceptions nouvelles qui ont été récemment modifiées par des recherches ininterrompues, surtout au point de vue de la fonction physiologique de la rate et des conséquences expérimentales et cliniques de la splénectomie.

Rôle physiologique de la rate

Examinons d'abord quelle est la fonction physiologique de la rate.

Cette question n'est pas encore complètement éclaircie. Dans son travail sur la paralysie et la suppression de la rate, De La Camp dit : « Le problème de la rate est encore plein d'énigmes. A l'heure actuelle, les esprits étant plutôt tournés vers le mysticisme, comme au temps de l'obscurantisme moyenageux, voudraient que la rate soit un organe des sens indépendant de la conscience. » Poursuivant ses réflexions, cet auteur ajoute qu'il serait sage de ne pas faire fi de l'opinion du vieux Hyrtl qui terminait ainsi son chapitre sur la rate : « Suivant ces descriptions, la rate se rapprochant, d'un côté, architectoniquement des glandes lymphatiques et, d'un autre côté, des tissus érectiles, est entre ces deux systèmes un intermédiaire néfaste, à propos duquel s'échangeront encore des discussions infinies. Si nous connaissions mieux les rapports qui existent entre les vaisseaux lymphatiques et la pulpe splénique, sa ressemblance avec les glandes

lymphatiques serait beaucoup plus évidente. Jusqu'à ce que nous en soyons à ce point, il faut avouer que, malgré les innombrables recherches microscopiques et la littérature volumineuse qui, de jour en jour, augmente la confusion, la rate n'est actuellement que ce qu'elle était au temps de Galien, un « *mysterii plenum organum* ».

Je ne partage pas ce pessimisme et j'estime que, bien que nos connaissances relatives à la fonction de la rate soient encore fort incomplètes, il n'en est pas moins acquis que, pour le chirurgien, les recherches récentes ont été d'une grande importance.

Ce que nous savons de ce fait peut se résumer ainsi :

1° Etant donné que la rate représente une très volumineuse masse ganglionnaire lymphatique, sa fonction physiologique est celle de tout organe lymphoïde, c'est-à-dire, une « *fonction leucopoïétique* ». Les études morphologiques ont, au contraire, démontré que la pulpe de la rate présente des *foyers érythropoïétique* dans la vie embryonnaire. Ces foyers n'ont pas cependant l'importance de ceux du foie et disparaissent rapidement. La fonction splénique de l'embryon se rapproche donc du système de la moelle osseuse par sa propriété de produire des *érythrocytes et des myélocytes.*

La rate de l'adulte sain ne présente aucun foyer de production d'érythrocytes. Cependant, on a observé des foyers érythropoïétiques dans la rate pathologique qui subit une reconstitution embryonnaire complète, très favorable à la production d'érythrocytes et de myélocytes. Cette disposition typique à la transformation myéloïde de la pulpe splénique s'observe notamment dans : l'anémie pernicieuse et l'anémie posthémorragique, la leucémie, les cancers des os et beaucoup de maladies infectieuses telles que : variole, diphtérie, malaria, syphilis (Rost).

Les foyers érythropoïétiques se trouvent alors dans le tissu de la pulpe splénique et non dans les corps lymphatiques de Malpighi, qui contribuent plutôt, tant dans l'embryon que chez l'adulte, à la production des lymphocytes.

2° En dehors de son rôle de génératrice des globules du sang, la rate possède une *fonction hémolytique*. Cette fonc-

tion de destruction globulaire et leucocytaire, excessivement importante, est la conséquence de l'action des grandes cellules endothéliales, *les macrophages.* qui pullulent dans la pulpe rouge. Toutefois, cette fonction hémolytique de la rate peut s'exercer sans aucune activité macrophagique. A l'état normal, la rate détruit les érythrocytes vieilles et, en emmagasinant leurs éléments encore utilisables, le fer libre et la matière colorante de l'hémoglobine principalement, elle reproduit de nouvelles cellules pendant qu'un groupe de pigments sanguins dépourvus de fer se rend dans la cellule hépatique où il subit une modification, et ainsi se produit la bilirubine.

Comme les hématies et les leucocytes, les *hématoblastes* subissent, eux aussi, la fonction destructrice de la rate (Kaznelson). Après la splénectomie, on trouve des hématoblastes dans le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse. (Foa, Carbone, Sehoff.)

Se basant sur les recherches histologiques concernant la physiologie de la rate et spécialement sa fonction hémolytique. Eppinger est arrivé à la conclusion que ce fait n'est pas nettement confirmé par l'étude des différents travaux d'histologie normale. La théorie de cet auteur quant à la fonction hémolytique de la rate est la suivante :

« Les globules rouges qui parviennent dans la rate par l'artère splénique ont une double voie pour s'y rendre. L'une à travers les artères de la pulpe au sinus de la rate et l'autre par des chemins en quelque sorte fermés, à travers la pulpe même. Tous les globules rouges qui ont pu traverser les vaisseaux capillaires de la pulpe semblent quitter la rate de nouveau, sans avoir subi d'altération, tandis que ceux ayant suivi la voie qui n'est pas tapissée d'endothéliums sont déjà mûrs pour la destruction. Tous les globules rouges qui séjournent plus longtemps dans la pulpe se réduisent en atomes, mais ceux qui trouvent de nouveau leur chemin vers le sinus, comme les globules rouges, deviennent plus tard la proie des cellules de Kupffer. Selon Eppinger, la fonction physiologique de la rate est donc de trier, parmi les globules rouges, ceux qui sont mûrs pour la destruction et ceux qui doivent traverser la rate de nouveau sans être altérés.

3° La rate possède aussi une *fonction spodolytique*, c'est-à-dire, un vrai *rôle de filtre*, sur le cours de la circulation générale, arrêtant, pour les détruire, non seulement les globules blancs et rouges, mais aussi les *germes microbiens*.

Gamaléia a étudié la destruction des microbes par la rate, acte de la phagocytose que Metchnikoff a bien approfondi dans les cellules de la pulpe splénique chez des animaux charbonneux. En dehors de la phagocytose, il est fort probable que la rate produit des *substances bactéricides*, en abondance, notamment l'alexine et la sensibilisatrice.

Dans le sang périphérique et dans certaines conditions pathologiques, s'il se produit une destruction très prononcée de globules rouges, ces derniers provoquent une irritation des cellules de la rate, une hyperémie considérable et une hypertrophie de ses éléments cellulaires. Nous avons alors une *splénomégalie* que nous rencontrons aussi, expérimentalement, dans les intoxications du sang d'abord et, ensuite, dans les maladies infectieuses qui se manifestent par une forte destruction des globules rouges. Paul Courmont dit que la rate semble avoir le rôle général d'une réaction défensive, dans les infections. Cette réaction peut être aiguë dans les cas d'infection à progression rapide se terminant ou par la victoire ou par la défaite de l'organisme. Elle peut être chronique avec le syndrome de la splénomégalie chronique, lorsque l'infection persiste et procède par poussées successives.

4° On a attribué à la rate un rôle *frénateur de la fonction de la moelle osseuse*. Il existe, vraisemblablement, des rapports d'intervention dans l'issue normale de la *soi-disant mue du sang* (1), entre la moelle osseuse, foyer de la production des globules du sang, et la rate qui est celui de leur destruction (Eppinger). On ne saurait préciser si cette activité de la rate est due à une sécrétion interne de cet organe. Certains auteurs sont d'avis que la rate possède une *hormone* régularisant la production des nouvelles cellules dans la moelle osseuse, leur maturation et leur passage dans la circulation du

(1) Ce terme a été introduit par EPPINGER : *Blutmauserung*, pour désigner le métabolisme du sang.

sang. D'après eux, le rôle de la rate serait de pondérer l'énergie de la moelle osseuse. (Frank, Rosenow, Hirschsfeld, Klemperer, etc...)

On a attribué aussi au parenchyme splénique une *fonction purement mécanique*, la rate étant interposée dans le système porte comme une véritable soupape de sûreté. Pachon, Gachet, Prevost et Batelli ont démontré, eux aussi, la réalité d'une *sécrétion interne splénique à fonction trypsinogène*.

* * *

Après ce court exposé, quant à la fonction physiologique de la rate, examinons quelles peuvent être, sur l'organisme, les répercussions de l'ablation de cet organe. La rate est-elle un organe indispensable à l'organisme ? C'est-à-dire, l'organisme peut-il, sans grand inconvénient, sans conséquence durable, fâcheuse, mettant en péril l'équilibre de son économie générale, se passer de la rate, quelques multiples que soient ses fonctions ? C'est ce que nous allons essayer d'élucider, en examinant brièvement l'état actuel de nos connaissances à ce propos.

I. — La vie de l'organisme est-elle compatible avec la splenectomie ?

D'après certains auteurs, les recherches modernes sur la fonction de la rate, et principalement les nombreux examens de la composition du sang des malades dératés, ont démontré que l'organisme ne peut pas, sans dommage ou inconvénient, se passer de la rate.

Weinert tout particulièrement fait observer qu'il résulte des expériences faites sur les animaux qu'il est impossible de mettre en parallèle l'homme et l'animal, quant à leurs fonctions physiologiques, étant donné que l'on ne peut même pas faire cette comparaison entre animaux d'espèces différentes, puisque la réaction de la composition du sang après l'ectomie est beaucoup plus forte chez les rats que chez les lapins.

Il faut considérer surtout que la fonction de la rate de l'homme varie aux diverses époques de sa vie. Il est reconnu

que la rate est un foyer important de production du sang, non seulement pendant la période embryonnaire, mais encore après la naissance. Nous devons donc apprécier la fonction physiologique de la rate différemment selon les diverses phases de la vie humaine et, en conséquence, n'envisager la splénectomie chez l'enfant en bas âge que si tout autre moyen thérapeutique est resté inefficace. D'autre part, Tizzoni, Dastre et Vulpius n'ont constaté aucune différence entre les animaux normaux et les animaux dépossédés de leur rate. Chavannat et Guyot estiment que, bien que la rate, étant donné ses fonctions physiologiques, puisse ne pas être absolument indispensable à la vie, il n'en faut pas déduire, comme Max Madlener, qu'elle n'est qu'un organe de dignité inférieure. Eppinger est d'avis que l'organisme, tant en croissance qu'en puissance, peut parfaitement supporter l'absence de la rate. Silhol et Bourde, après avoir supputé l'avenir du dératé, concluent que les suites immédiates de la splénectomie sont généralement bénignes s'il ne survient aucune complication et que les suites des opérations peuvent être envisagées sans crainte.

Au point de vue hématopoïétique, la rate peut être suppléée par la moelle osseuse et les glandes lymphatiques ; son rôle antitoxique peut-être assumé par le foie, la thyroïde et les surrénales. Hodenpyl, à propos d'un cas personnel, a recueilli dans la littérature neuf cas d'absence totale de rate. Les mêmes conditions de suppléance, quant aux échanges nutritifs, existent entre animaux avec rate ou sans rate.

Donc, en principe, l'ablation de la rate ne paraît *avoir aucune influence fâcheuse sur la croissance du sujet et sur ses aptitudes génésiques.*

Pfeiffer et Smyth envisagent les résultats éloignés de la splénectomie pour rupture traumatique de la rate saine, constatent eux aussi, que cette intervention ne modifie en rien la croissance et ils se demandent si la diminution des forces ou de la résistance ne sont pas des conséquences de l'anémie, d'un trouble endocrinien ou du métabolisme. Mathias, Ferrerius, Donat, Ruggi, etc., citent plusieurs cas de malades splénectomisées qui devinrent enceintes peu après l'opération et eurent des couches normales. L'opinion de Schwarz est qu'on peut pratiquer l'extirpation de la rate

même pendant la grossesse sans aucun danger pour la mère ou l'enfant.

II. — Quelles sont les altérations de la consistance du sang périphérique après la splénectomie ?

La rate étant à la fois un organe pléthorique sanguin et destructeur du sang, on a pensé qu'on pouvait préciser son importance par une numération exacte et comparative des globules rouges avant et après la splénectomie.

Malassez, Picard et Zezas, dans des expériences sur des chiens ont observé une diminution momentanée des hématies et une réduction permanente du taux de l'hémoglobine, après l'extirpation de la rate. Tizzoni et Filetti, au contraire, ont noté une augmentation de l'hémoglobine après l'intervention. On peut attribuer cette divergence de résultats à la connexité existant entre le fer contenu dans la nourriture et la régénération du sang chez les dératés. On peut dire, en général, que l'ablation de la rate est suivie d'une diminution immédiate du nombre des érythrocytes et du taux de l'hémoglobine. Cette diminution peut être aussi la conséquence de la perte de sang avant et après l'opération. Selon Vulpius, la diminution des hématies ne dépasse pas 20 % après l'opération ; un mois après, l'état du sang est redevenu normal. Küttner et Peres ont remarqué une augmentation des globules rouges s'élevant à 6,065,000 et du taux de l'hémoglobine atteignant 13 %, dans un cas de splénectomie pour traumatisme par arme à feu.

De *vraies polycythémies* se multipliant de jour en jour et parfois durant un laps de temps assez long ont été constatées après la splénectomie. Forschbach et Brieger ont décrit, dans tous leurs détails, des polycythémies semblables où le nombre des globules rouges monta à 13 millions et celui des globules blancs à 60.000.

Weinert et Hirschfeld ont attribué, depuis dix ans, à la rate, des fonctions frénatrices et pondératrices de l'activité des organes hématopoïétiques. Ils ont admis aussi qu'un facteur secret de la rate, appelé *hormone* par certains auteurs, restreint cette activité et qu'en conséquence l'organisme se

trouve privé de ce facteur spécifique, ce qui provoque des altérations dans la composition et la consistance du sang.

Outre ces altérations des globules rouges, le nombre des *hématoblastes* augmente très rapidement après la splénectomie, ce qui explique les bons résultats obtenus dans la thrombopénie.

D'après les observations de Roth, Herbin, Hirschfeld, on constate après splénectomie, dans certaines maladies (maladie de Banti, ictère hémolytique), des corpuscules spécifiques (corpuscules de Jolly) contenant même des débris de noyaux. Au cours des dix dernières années, Weinert et Hirschfeld ont scrupuleusement examiné le sang de 150 splénectomisés et y ont toujours constaté la présence de ces corpuscules de Jolly. Chez les dératés, ces éléments cellulaires ne conservent pas toujours leurs noyaux, mais ils sont de beaucoup plus petits que les normoblastes, plus épais et de forme sphérique. Weinert conclut de la sorte : « Lorsqu'on se rappelle qu'Erlich basait le critérium du diagnostic de l'anémie pernicieuse sur la présence d'un seul corpuscule nucléaire de ce genre et que Naegeli attribuait une très importante valeur diagnostique à la présence des macrocytes pour la même maladie, on *comprend quelle importance sérieuse on doit attribuer à la présence de pareils types cellulaires dans le sang des splénectomisés.* »

Les modifications de *globules blancs* sont plus manifestes et régulières après la splénectomie. Notzel prétend qu'on observe, de suite après l'opération, une *lymphocytose* et une *éosinophilie* qui durent, parfois, des mois et même des années entières, et l'état de l'opéré redevient graduellement normal. Dans l'œuvre réputée d'Erlich, on trouve les résultats exacts des numérations des globules blancs aux diverses périodes postopératoires. Il résulte de ces travaux que la rate des cobayes joue un rôle absolument subordonné dans la formation des globules blancs. Ce processus de lymphocytose provient d'une irritation subséquente de la splénectomie sur la moelle osseuse et les glandes lymphatiques qui participent en première ligne à la formation des lymphocytes et des éosinophiles.

Bertelli, Falta et Schweger ont pu provoquer une lymphocytose et une éosinophilie expérimentalement en injectant

des substances déterminant une augmentation de la tonicité des nerfs autonomes. D'autres substances ont une action contraire sur la tonicité des nerfs sympathiques en produisant une multiplication des leucocytes polynucléaires. On trouve dans l'organisme des substances semblables influençant la composition du sang. Schultze a réussi à multiplier les leucocytes polynucléaires et à diminuer simultanément les mononucléaires et les éosinophiles en injectant du suc concentré de la rate. En se basant sur ces expériences, l'auteur conclut que les substances agissant sur les nerfs autonomes prédominent dans l'organisme après la splénectomie. Bayer, s'appuyant sur ses expériences personnelles du métabolisme du fer, croit qu'après l'ablation de la rate le manque d'hormone peut amener une paralysie du système autonome.

En ce qui concerne le rôle de la rate dans le métabolisme du fer, dit Eppinger, on sait que cet organe contient du fer en abondance. On sait aussi que chez les animaux dépossédés de leur rate, la déperdition journalière du fer est plus accentuée que chez les animaux normaux. (Asher, Grossenbacher, Vogel et Sollberger). La proportion de cette élimination augmente beaucoup après la splénectomie et ne redevient normale que 5 à 10 mois plus tard.

Si on administre à des animaux dératés une substance hémolytique, leur excrétion ferrugineuse s'accroît beaucoup plus que chez les animaux normaux (Asher). Aussi le nombre des globules rouges est-il augmenté par la splénectomie si l'alimentation en fer est suffisante, tandis qu'il diminue si la nourriture manque de fer. Après de petites saignées, l'animal dératé reconstitue rapidement le fer éliminé, mais si les saignées sont abondantes, cette reconstitution s'opère moins vite, chez lui, que chez l'animal normal (Krumbhaar, Muir et Pearce). Si pendant un temps prolongé on donne à l'animal une nourriture sans fer, il s'anémie, le métabolisme diminue considérablement et, dans ce cas, le peu de fer restant dans son organisme se concentre exclusivement dans la rate, tandis que le foie en est absolument dépourvu. Il en ressort donc que la rate sert de réservoir pour le fer organique libéré par désassimilation du sang et des tissus, ce qui constitue le *métabolisme intermédiaire ou endogène*, tandis que les autres organes accaparent le fer provenant de l'alimentation, ce qui constitue le *métabolisme exogène*.

Les observations faites sur l'animal ont été confirmées par les expériences tentées chez l'homme, où l'on a notamment constaté le même métabolisme du fer, après la splénectomie. L'application des rayons X sur la rate produit le même résultat. La rate est donc le principal dépôt du fer dans l'organisme. Reste à savoir où se trouve ce dépôt après l'ectomie. Le foie et principalement les cellules étoilées de Kupffer remplacent la rate pour la fonction sidérophage. Il est vraisemblable que la rate n'est pas seulement dépositaire du fer, mais qu'elle est également transformatrice du fer anorganique pour sa contribution à la formation des molécules de l'hémoglobine. Certains auteurs croient même qu'elle agit comme stimulatrice de l'activité des sidérocytes. Après l'ablation de la rate, d'autres organes pourvus de sidérocytes peuvent assumer ces différentes fonctions et surtout quant à la stimulation de l'activité sidérophage ou sidérocyte. Ces organes, qui sont notamment : le foie, l'épiploon, les villosités intestinales, les glandes mésentériques et peut-être même la moelle osseuse, ne réussissent probablement pas à suppléer complètement la rate (Chevalier, Marchand). Les sidérocytes doivent perdre une partie de leur énergie sidérophage et cela explique l'augmentation de l'excrétion du fer après la splénectomie. P. Atzeni Tedesco, recherchant, dans la splénectomie, la sédimentation sanguine, étudie particulièrement le fibrinogène et les globulines du plasma. Après un exposé de l'influence de l'ectomie sur les éléments figurés du sang et ses propriétés physico-chimiques, il publie les résultats de ses recherches pour élucider l'influence de la rate sur le sang et les facteurs de la vitesse de sédimentation des hématies. Il employa le procédé Lezenmeier pour évaluer la rapidité de sédimentation hématique et celui de Starlinger pour doser le fibrinogène et les globulines. Sur 9 lapins splénectomisés, 6 lui servirent de témoins. Il a pu constater que : 1° *chez les lapins normaux* la vitesse de sédimentation étant de 25 à 32 heures, *chez le lapin splénectomisé* cette vitesse est de 53 à 58 heures du 15e au 20e jour et redevient normale du 50e au 60e jour ; 2° chez le *lapin normal* la limite inférieure de saturation du fibrinogène étant de 11,8 à 14,5 %, passe chez le *lapin splénectomisé*, du 15e au 20e jour, à 23,3-25 % et redevient normale du 30e au 35e jour ; 3° la limite de saturation des glo-

bulines est à peu près la même avant ou après la splénectomie ; 4° la baisse du fibrinogène, après splénectomie, n'est pas l'unique cause du retard de sédimentation : elle permet de supposer à la rate une fonction fibrinogénésique.

III. — Après la splénectomie, la fonction de la rate peut-elle être suppléée ?

Le problème de la compensation de la fonction physiologique de la rate est toujours d'actualité. On a constaté que l'ectomie provoque une irritation de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques, qui augmentent de volume et s'hypertrophient. Selon Brogsitter, 20 % des ganglions lymphatiques palpables se trouvent en état de tuméfaction après l'opération. Très souvent, il a remarqué au cours des autopsies de splénectomisés que les ganglions non palpables étaient tuméfiés également.

On a rencontré chez des dératés des *glandes hémolymphatiques* hypertrophiées ne différant des glandes lymphatiques que par la présence du sang dans leurs sinus. Leur structure est semblable au tissu splénique et on observe une grande augmentation de leur volume après l'opération, de sorte qu'elles apparaissent comme de nombreux nodules disséminés sur toute la surface du mésentère (Morandi et Sisto). Leur volume varie entre celui d'un pois et celui d'une cerise ; ils sont rougeâtres et arrondis, présentant une grande ressemblance avec les rates surnuméraires, ce qui a causé des erreurs diagnostiques. v. Stubenrauch a donné à ces éléments ressemblant à la rate comme structure, le nom de *splénoïdes*.

Seuls, jusqu'à ce jour, v. Stubenrauch et Faltin ont observé chez l'homme, après l'ablation de la rate, des éléments de régénération sur la membrane séreuse des intestins et de l'épiploon. Faltin, en opérant un malade, splénectomisé six ans auparavant, pour rupture de la rate, a noté une dissémination de nombreux nodules, du volume d'un pois à celui d'une cerise, sur toute la surface du péritoine. Ces nodules avaient avec la rate une ressemblance macroscopique et microscopique (nodules de Malpighi) et se composaient principalement de cellules lymphoïdes parmi lesquelles de nom-

breux globules rouges. Cet auteur considère ces éléments comme une infinité de reproductions de nouvelles rates surnuméraires ou comme des glandes hémolymphatiques, se manifestant après la splénectomie. Il les attribue à des prédispositions ataviques. Lée, 6 ans après une splénectomie pour rupture, trouva, au cours d'une deuxième laparotomie pour iléus, 200 à 300 petites tumeurs d'une grosseur variant entre celle d'une tête d'épingle et l'épaisseur d'un demi-pouce. Au microscope, il constata, dans ces tumeurs, la présence de tissu splénique avec corpuscules de Malpighi.

Cette question, cependant, ne paraît pas aussi simple et l'on peut admettre qu'il existe une certaine relation entre la rupture de la rate et la formation de ces nombreux nodules. v. Stubenrauch croit qu'après la rupture de la rate, des débris de sa substance qui s'en détachent pendant l'opération sont abandonnés dans la cavité péritonéale sans perdre leur vitalité ou leur pouvoir de devenir plus tard hypertrophiques. Eppinger, qui a eu l'occasion de faire l'autopsie de nombreux animaux dératés, quelquefois même un an et demi après l'opération, n'a jamais constaté la formation des nouvelles rates dont parle Faltin.

Eccles et Freer ont, au cours d'une deuxième cœliotomie pour hernie postopératoire, constaté, sur un sujet splénectomisé 10 ans auparavant pour rupture d'une rate malarique, la présence d'une rate nouvelle de dimensions normales, résultant probablement du développement d'une rate supplémentaire. On doit rester sceptique quand on lit, dans l'anamnèse des malades, qu'on a trouvé au cours de l'opération des éléments ressemblant à la rate, situés à côté d'une rate normale ou pathologique avant ou après son ectomie. On a désigné ces éléments sous le nom de *rates surnuméraires*. Ce terme doit être réservé uniquement aux vraies rates de ce nom, qui sont de vraies anomalies congénitales et toujours situées, à côté de la rate, au ligament gastrosplénique et gastrocôlique, dans le mésocôlon ou l'épiploon. Le plus sûr critérium différentiel est l'examen histologique qui nous préserve de toute erreur diagnostique relativement aux éléments ressemblant à la rate, comme, par exemple, les glandes hémolymphatiques. Il faut donc être très circonspect quand on caractérise la nature de tels éléments après la splénectomie.

IV. — Nos expériences personnelles sur l'homéoplastie splénique

Les expériences sur les animaux ont prouvé que le tissu lymphatique devient hypertrophique, que les nodules hémolymphatiques se transforment en glandes lymphatiques ordinaires et que la moelle rouge des os prend une plus grande prolifération après la splénectomie (Warthin). Il est démontré aussi que la rate greffée guérit par l'autoplastie ; et de même, par l'homéoplastie, dans le cas où l'animal est dépossédé de sa rate. Quand l'animal greffé possède une rate, l'homéoplastie est invraisemblable parce que, d'après le principe de Lexer, l'animal pourvu de rate n'est pas affamé d'un autre organe et moins encore d'une autre rate.

J'ai voulu vérifier l'exactitude de ce principe et j'ai procédé, sur des animaux, à quelques expériences. Si j'ai pu les mener à bien, je dois en être reconnaissant au Professeur Sauerbruch qui, très aimablement, a mis à ma disposition le Laboratoire expérimental de sa Clinique de Munich. Avec le Prof. Georg Schmidt, chef de ce Laboratoire, dont la collaboration me fut toujours précieuse, nous avons entrepris les recherches expérimentales suivantes. (Le D[r] Niessen s'est aimablement chargé des examens histologiques) :

Expérience I.

Nous prenons deux rats ; à l'un nous extirpons la rate, nous la divisons en morceaux et la greffons dans la cavité péritonéale de l'autre rat, qui a déjà sa rate. On vérifie ensuite, dans une seconde laparatomie, si ces morceaux de la rate s'assimilent et conservent leur vitalité : d'après le principe de Lexer, ces greffes de la rate doivent mourir.

Expérience II.

Chez l'animal dératé et dépourvu de toute possibilité de suppléer son tissu splénique qui lui est essentiel, la réussite de la greffe homéoplastique est plus probable ; c'est ce que nous vérifions comme suit :

2. — a) Nous prenons deux rats : à l'un nous enlevons la rate et greffons, dans sa cavité péritonéale, la rate d'un second rat, voire même celle d'un troisième et d'un quatrième.

I. — Animaux seulement dératés.

Nom.	Sexe.	Poids du corps.	Dératé le :	Poids de la rate.	† le :	Nombre de jours après la splénectomie.	Poids du corps.	Poids du foie.	
E 5	?	?	6 juillet	?	14 août	39	165	?	† Péritonite purulente.
E	F.	210	21 août	0,9	25 août	4	200	14	
E 10	F.	175	21 août	1	27 août	6	144	7	
E 35 b = supplément P 35 b	F.	90	21 août	0,5	30 sept.	40	74	5,2	
E 21 = P 21	F.	75	13 juillet	0,79	2 août	20	dévoré	dévoré	
Suppl. E 21 = suppl. P 21 .	F.	165	8 août	0,5	17 août	9	126	10,8	
E 22 = P 22	M.	78	13 juillet	0,48	6 août	24	97	7,2	
E 23 = supplément P 23 .	M.	114	21 juillet	0,9	6 août	16	101	8,3	
E 31 = P 31	M.	75	13 juillet	0,36	28 sept.	77	71 dévoré	5,5	11. — 28 août : Alimentation graisseuse.
P 33	M.	87	13 juillet	0,45	29 août	47	70	7,5	11. — août : Collargol.
E 7	F.	135	6 juillet	1,15	16 juillet	10	?	?	Alimentation graisseuse après la splénectomie et Collargol.
E 8	F.	230	6 juillet	2,51	15 juillet	9	?	?	

II. — Animaux auxquels fut greffée, immédiatement après leur splénectomie, une rate étrangère simultanément enlevée.

Nom.	Sexe.	Poids du corps.	Dératé le :	Poids de la rate.	Poids de la rate étrangère	† le :	Combien de jours	Poids du corps	Poids du foie.	
E 3	M.	260	6 juillet	1,09	1,98	13 juillet	7	?	?	
Supplément E 3	M.	225	21 juillet	1,1	0,7	21 octobre	92	230	?	
E 4	M.	235	6 juillet	1,18	*a*) 1,09 *b*) 1,15 *c*) 2,15	8 juillet	2	?	?	Foie très maltraité pendant la splenectomie.
Supplément E 4	M.	208	21 juillet	0,74	1,1	tué le 11 déc.	143	160	10	

III. — Rats auxquels fut greffée, plusieurs semaines après leur splénectomie, une autre rate étrangère nouvellement enlevée.

Nom.	Sexe.	Poids du corps	Dératé le :	Poids de la rate.	Rate étrangère le :	Le :	Pèse.	Tué le :		Poids de la rate.	Poids du foie.
E 6	F.	210	6 juillet	0,4	21 août	46e jour	*a*) 0,9 *b*) 1	11 oct.	158 jours après la splénectomie. 112 jours après la greffe splénique.	185	9,5

IV. — Rats auxquels fut greffée seulement une rate étrangère simultanément enlevée.

Nom.	Sexe.	Poids du corps.	Greffe de la rate le :	Poids de la rate.	† le :	Combien de jours après :	Poids du corps.	Poids de la rate.	Poids du foie.
E 1	M.	270	6 juillet	2,2	21 oct.	109	144	1,3	5
E 2	M.	330	6 juillet	0,4	21 août	46	165	0,7	6,5
Supplément E 2	F.	200	21 juillet	0,9	Tué le 11 déc.	143	150	0,8	5

2. — b) De deux rats, nous en splénectomisons un, nous lui refermons le ventre et le laissons pendant six semaines privé et affamé de l'organe enlevé, après quoi nous lui greffons la rate d'un autre rat.

2. — c) Prenons deux rats : à l'un nous pratiquons la splénectomie et lui refermons le ventre. En surchargeant le système des cellules étoilées de son foie au moyen de Collargol et de graisse, nous écartons toute possibilité de suppléance du tissu splénique par un autre tissu de son organisme. Nous le laissons s'affamer de sa rate pendant six semaines et alors nous lui greffons la rate de l'autre animal.

Expérience III.

Si ces expériences de greffe homéoplastique sont négatives, nous devons envisager les mêmes résultats infructueux pour l'hétéroplastie. Si, au contraire, la greffe homéoplastique réussit, nous pouvons tenter, sur le même animal, l'expérience de greffe hétéroplastique, c'est-à-dire, expérimenter si la rate enlevée à un chat peut s'assimiler chez un chien simulténament splénectomisé.

Les tableaux suivants montrent la manière de procéder à nos expériences et quelques résultats provisoires obtenus jusqu'au mois de janvier 1926. Les résultats définitifs, ainsi que ceux d'une série entière d'expérience qui suivra, seront rapportés en temps opportun dans un travail spécial.

V. — Le problème de la Parabiose

Indépendamment des expériences que je viens d'exposer, nous avons tenté d'élucider le problème de la Parabiose, quant aux suppléances spléniques. Créée par Sauerbruch, à Munich, la Parabiose a été considérablement développée dans cette clinique par Georg Schmidt, Hermmansdorfer et Niessen. Sous le nom de Parabiose, on comprend l'union, l'association artificielle de deux existences, celles de deux rats par exemple, au moyen d'une anastomose de leurs cavités péritonéales et d'une réunion de leurs parois abdominales incisées. Ces animaux unis ainsi s'assimilent histologiquement en une seule existence, du fait que les transformations

chimiques et biologiques nécessaires à leur nutrition s'accomplissent, entre leurs deux corps, dans leur cavité péritonéale commune. Il a été prouvé par la Parabiose que quelques organes enlevés à un des deux rats, peuvent être suppléés au moyen de cet échange mutuel nutritif, par une activité plus accentuée des mêmes organes de l'autre rat.

Après quelques études préliminaires de Morrens, Bert, v. Eiselsberg, etc., Sauerbruch et Heyde entreprirent en 1908, la Parabiose sur les animaux à sang chaud. La même année Morpurgo et Forschbach communiquaient, à leur tour, des expériences de Parabiose. Et nombre d'autres auteurs apportèrent aussi leur contribution à l'étude des questions qu'elle soulève (Enderlen, Hotz, Florcken, Christea, Denk, Zapelloni, Matsuyama, etc.). En 1920, Georg Schmidt publia un rapport très approfondi sur l'état de la Parabiose, se basant sur ses nombreuses et récentes expériences personnelles et décrivant avec exactitude et détails la technique opératoire suivie et modifiée au Laboratoire expérimental de la Clinique Sauerbruch, à Munich. Hermmansdorfer et Niessen se joignirent à lui.

J'ai voulu tenter personnellement l'étude du problème de la Parabiose. En collaboration avec le Prof. Georg Schmidt, et, nous inspirant de la pensée que nous pourrions peut-être aborder de plus près le fonctionnement physiologique de la rate et en élucider la suppléance possible, nous nous sommes posé les questions ci-contre :

a) Parabiose faite de deux rats, immédiatement après la splénectomie de l'un d'eux, la question se pose : Dans le rat splénectomisé, ses propres tissus, suppléant la rate, sont-ils suffisamment capables d'assumer cette fonction, sans profiter de la rate et des éléments remplaçant le tissu splénique de son compagnon ?

b) Dans le cas où la question (a) sera confirmée, les cellues étoilées du foie et le système lympathique jouent-ils un rôle essentiel et supplémentaire de la fonction splénique, de telle sorte qu'après la paralysie de ces deux systèmes auxiliaires la rate et le tissu supplémentaire splénique de l'animal compagnon puissent être utilisés au profit de l'animal dératé et uni par la Parabiose ?

			Sexe.	Poids.	Dérate le :	Poids de la rate.	Parabiosé le :		Combien de jours après la parabiose et la splénectomie.
A. — Splénectomie suivie de parabiose *immédiate* avec un compagnon *absolument indemne.*	XI	P 46	F.	177 gr.	28 juillet	0,5	28 juillet	†	
		P 44	M.	218	...	...	...	† 10 août	13 jours après la parabiose et splénectomie de l'un.
B. — Splénectomie suivie de parabiose *immédiate* avec un compagnon *injecté de carmine* quelques jours auparavent	X	P 43	M.	155	15 juillet	0,46	15 juillet	† 22 juillet	
		P 8	F.	160	Carmine	...	...	† 22 juillet	7e jour.
	I	P 1	M.	175	16 juillet	0,85	16 juillet	†	
		P 19	F.	100	Carmine	...	...	17 juillet. Bleu Tryp. † 25 juillet.	8e jour.
	II	P 2	F.	122	16 juillet	0,7	16 juillet	†	
		P 9	M.	140	Carmine	...	...	17 juillet. Bleu Tryp. † 30 juillet.	14e jour.
	III	P 3	F.	128	16 juillet	0,85	16 juillet	†	
		P 6	F.	120	Carmine	...	...	17 juillet. Bleu Tryp. † 26 juillet.	10e jour.
C. — Splénectomie suivie de parabiose *immédiate* avec un compagnon *injecté de carmine* quelques jours auparavent et après la parabiose de *Bleu de Trypan*	IV	P 4	F.	120	16 juillet	0,8	16 juillet	† 10 août.	25e jour.
		P 10	M.	140	Carmine	...	...	17 juillet. Bleu Tryp. †	
	V	P 5	F.	100	16 juillet	0,75	16 juillet	†	
		P 7	M.	130	Carmine	...	...	17 juillet. Bleu Tryp. † 24 août.	8e jour.
	VIII	P 41	F.	175	15 juillet	0,8	15 juillet	†	
		P 16	M.	185	Carmine	...	...	16 et 17 juillet. Bleu Tryp. † 24 juillet.	9e jour.
	IX	P 42	F.	155	15 juillet	0,5	15 juillet	†	
		P 18	M.	200	Carmine	...	...	16 et 17 juillet. Bleu Tryp. † 23 juillet.	8e jour.
D. — Splénectomie et *quelques temps après* parabiose avec un compagnon *absolument indemne.* La parabiose fut faite le 7e jour après la splénectomie.	XXII	P 35_a (nouv. supplém.) .	F.	147	21 août	0,7	28 août	†	
		P 27 (supplément) . .	M.	103	...	...	(7e jour)	† 31 août.	3e et 4e jour.
Parabiose faite 20 jours après la splénectomie.	XX	P 22 (supplément) .	M.	120	8 août	0,4	28 août	†	
		P 29 (supplément) . .	F.	110	...	...	(20e jour)	† 8 septembre.	11e et 31e jour.
Parabiose faite 46 jours après la splénectomie.	XXI	P 25	F.	98	13 juillet	0,44	28 août	†	
		P 26 (supplément) . .	M.	107	...	...	(46e jour)	† 15 septembre.	18e et 64e jour.
E. — Splénectomie. *Alimentation graisseuse* et *injection de collargol. Quelques temps après la splénectomie,* parabiose avec un compagnon *absolument indemne.*	XXIII	P 34 (supplément) . .	M.	112	21 juillet aliment. graisseuse et collargol.	0,8	29 août (39e jour)	†	
		P 36 (supplément) . .	F.	100	...	...	...	† 7 septembre.	10e et 49e jour.
F. — Splénectomie. *Alimentation graisseuse* et *injections de collargol. Quelques temps après la splénectomie,* parabiose avec un compagnon injecté de *carmine.*	XXIV	P 35 (supplément) . .	F.	120	8 juillet aliment. graisseuse et collargol.	0,5	29 août (21e jour)	† 3 septembre.	
		P 40 (supplément) . .	F.	105	Carmine	...	...	†	6e et 27e jour.

c) Dans le cas où la question (a) serait corroborée, la fonction suppléante des éléments qui l'assument est-elle suffisamment durable pour que le rat splénectomisé n'ait pas besoin de recourir à la rate de son compagnon parabiosé six semaines après la splénectomie, ou aux tissus qui la suppléent ?

d) Dans le cas où la question (a) serait positive, les cellules étoilées du foie et le système lymphatique jouent-ils, à défaut d'un rôle essentiel, tout au moins un certain rôle de suppléance de la fonction splénique ? Dans le cas affirmatif, les autres tissus suppléant la rate, après la paralysie de ces deux systèmes auxiliaires, sont-ils suffisants pour la durée nécessaire, afin que la rate et le tissu splénique du compagnon soient utilisés au profit de l'animal dératé, la Parabiose étant faite six semaines après la splénectomie ?

Les tableaux suivants représentent la manière de procéder et quelques résultats provisoires de la parabiose, obtenus ainsi jusqu'au mois de janvier 1926.

Résultats constatés a ce jour

Les examens histologiques des rats parabiosés après splénectomie faits par le Dr Niessen ont permis d'observer, à ce jour, chez l'un des deux accouplés, une hypertrophie très prononcée des cellules lympho-endothéliales de la rate, avec fortes saillies des endothèles. Ce résultat diffère d'une parabiose non influencée par ce fait que l'on trouve très souvent, chez le rat accouplé survivant, une prolifération systématique des cellules étoilées dans le foie, alors qu'on ne remarque jamais une prolifération de ce genre chez des animaux possédant leur rate.

Nous ne pouvons pas encore, à l'heure actuelle, nous prononcer en ce qui concerne la phagocytose dans la rate : jusqu'à ce jour, elle nous paraît plutôt élevée.

Quelques résultats partiels. — Nous avons observé deux fois un développement très prononcé des mégacariocytes ; — une fois, des embolies des mégacariocytes dans le poumon ; — une fois, une nécrose des centres germinatifs. Dans les autres organes (rein, capsules surrénales, foie) nous n'avons rien remarqué de particulier.

Parabiose — Rat splénectomisé. — Dans la rate d'un des accouplés parabiosés n'ayant pas été splénectomisé, nous avons constaté :

1. Une hypertrophie endothéliale et une très forte phagocytose, prouvant peut-être un accroissement de la fonction de la rate. Il reste à élucider si un accroissement fonctionnel de ce genre peut s'observer dans une Parabiose d'un couple de rats dont un n'a pas été splénectomisé.

2. Une multiplication prononcée des cellules géantes de la moelle osseuse chez le rat parabiosé ayant encore sa rate.

3. Chez un couple de rats parabiosés, nous avons observé également des masses d'embolies, des mégacariocytes dans le poumon.

VI. — Sur quels organes autres que la rate, la splénectomie provoque-t-elle une irritation ?

Après l'ablation de la rate, c'est en premier lieu la *moelle osseuse* qui subit une irritation. On a constaté, en effet, dans la *moelle osseuse* après l'opération : une hypérémie, une multiplication et une vive évolution de ses cellules spécifiques, avec résorption simultanée des trabécules des os par la moelle qui y pénètre. (Mosler, Tizzoni, Riegner, Emmelianoff, Strychurski, etc.). L'activité prononcée de la moelle osseuse, après la splénectomie, se manifeste cliniquement par des douleurs de traction dans les os longs et, ensuite, par un trouble des processus de l'ossification occasionnant un retard de la formation du calus dans les fractures des os.

Schönbauer, prenant en considération le fait qu'après l'extirpation du thymus il se manifestait un retard de la formation du calus dans les fractures des os, calus qui faisait absolument défaut après une grande hémorragie au cours de l'extirpation, eut l'idée de vérifier expérimentalement, quelle relation pouvait exister entre la formation du calus et les organes hématopoïétiques et principalement la rate. Ses expériences sur les lapins, contrôlées trois mois après l'opération par la radioscopie et l'examen histologique, lui ont permis de

constater qu'après la splénectomie la formation du calus est retardée régulièrement, ce retard pouvant aller jusqu'à trois mois. On peut attribuer ce fait aux altérations du sang après l'opération, à la diminution du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine descendant jusqu'à 20 % (Vulpius). Selon Eppinger, les modifications après la splénectomie déterminent une faiblesse de la moelle osseuse.

Les résultats de ces expériences inspirèrent à Schönbauer l'idée qu'au point de vue thérapeutique une suractivité fonctionnelle de la rate provoquée par les rayons X pourrait avoir comme résultat la formation du calus, plus rapidement même qu'à l'état normal.

Klose, Vogt, Crédé, Löhlein, Bessel-Hagen ont constaté après la splénectomie, en plus de l'irritation de la moelle osseuse, une *hypertrophie de la glande thyroïde* et surtout une *hyperplasie du thymus* — ce qui a conduit Bayer, après ses expériences sur l'échange du fer chez les dératés, à croire que le thymus constitue un organe suppléant de la rate après l'extirpation. v. Braunschweig, au contraire n'a remarqué aucune altération de cette glande chez les dératés.

On a observé, après la splénectomie, une *hypertrophie du foie* (Vulpius) ; une augmentation de son poids a été expérimentalement constatée par Silvestrini, Nishikaro et Takacji. Cette hypertrophie du foie est attribuée à une hyperplasie ou plutôt à la formation d'un vrai tissu lymphoïde autour de la veine porte. La constatation de tous ces faits a inspiré de nombreuses expériences pour l'étude des relations entre les maladies du foie et celles de la rate. On a pu observer des foyers inflammatoires et nécrotiques dans le foie, après une contusion de la rate, un échauffement, ou une électrolyse (Mallory, Breccia).

Foa, après une injection de bacilles de Koch sous la capsule de la rate, constatait des foyers tuberculeux dans le foie, foyers qui guérissaient après la splénectomie. Le même auteur obtenait un résultat identique en sens inverse, en injectant les bacilles de Koch dans le foie. Il faut donc admettre, après toutes ces expériences, que la rate et le foie sont en rapport intime par leurs voies lymphatiques et sanguines et que les maladies qui s'attaquent à l'un de ces deux organes atteignent l'autre tôt ou tard.

VII. — Pourquoi emploie-t-on la splénectomie dans les maladies du sang ?

L'étiologie, les formes cliniques et l'hématologie des maladies du sang ont fait l'objet d'une série riche et infinie de travaux scientifiques. Malheureusement, au point de vue thérapeutique, nous restons désarmés pour la curè de la plupart de ces maladies. Ce n'est que récemment — la leucémie mise à part — que toute une série des maladies du sang est entrée dans le cadre chirurgical. Les raisons qui ont inspiré aux cliniciens la pensée de recourir à la splénectomie pour la guérison de l'*ictère hémolytique*, de l'*anémie pernicieuse*, de la *thrombopénie*, de l'*anémie pseudo-leucémique infantile*, de la *polycythémie*, etc., furent les suivantes :

1. *La théorie d'Eppinger*, qui se base sur le fait que la *rate possède une faculté physiologique de destruction des éléments rouges de l'organisme*. — Cette fonction hémolytique, qui se borne aux hématies dissoutes et désagrégées dans des conditions normales, subit une dégénérescence telle qu'elle détruit aussi les globules rouges normaux et capables de fonctionner. Peut-être est-il possible aussi que les globules rouges, par suite d'une altération de la moelle osseuse, deviennent moins résistants et plus susceptibles de destruction, et que la fonction physiologique normale de la rate suffise à produire la destruction anormale et très élevée des globules rouges dont la résistance est déjà diminuée. Dans les cas où la capacité de la moelle osseuse pour la reproduction des globules rouges ne parvient pas à compenser leur destruction anormale, le résultat du processus anormal, dont nous avons parlé ci-dessus, se caractérise par une anémie intense qui se manifeste sous la forme d'une *splénomégalie spodogène*, d'une production augmentée de bilirubine et d'une plus grande élimination d'urobiline par les urines et les matières fécales.

D'après cette théorie d'Eppinger, la splénectomie peut guérir ou sensiblement améliorer la maladie du sang, du fait qu'elle réussit à réduire la destruction des globules rouges à des proportions normales.

2. *La conception de Hirschfeld et Frank*, se basant sur ce que la rate est un *organe frénateur de l'activité de la moelle*

osseuse. A l'état normal, la fonction de la rate consiste à maintenir normale la production des globules rouges dans la moelle osseuse, afin que cette production des cellules de cette dernière corresponde aux besoins physiologiques de l'organisme. Dans certains états morbides de la rate, son action frénatrice est tellement accentuée que la mœlle osseuse ne parvient pas à compenser la perte des globules rouges détruits. De cette exagération frénatrice résulte une certaine toxicité ayant pour conséquence une destruction des cellules de la moelle osseuse. Par l'ablation de la rate on réussit à éliminer cet effet toxique splénogène et à rétablir des conditions plus favorables à l'activité de la moelle osseuse.

Une autre intervention a été également préconisée, c'est : *l'évidement des grandes parties de la moelle osseuse* (Bier, Schramm, Nehrkhorn). Comparativement aux autres interventions, cette dernière est encore peu pratiquée. Nous ne saurions donc nous prononcer sur cette opération, qui n'est pas facile, comme nous le faisons sur la splénectomie. Pourtant, il est certain que, dans une série de cas, elle a permis d'obtenir des rémissions plus ou moins longues. Quant à la façon dont évoluent ces améliorations,la question reste encore à éclaircir et il faut bien analyser sur quel processus se basent les résultats réels ou apparents. En tous cas, ces résultats ne sauraient être attribués uniquement à l'évidement de la moelle osseuse malade.

VIII. — Pourquoi emploie-t-on la radiothérapie dans les maladies du sang ?

Nous devons à notre confrère, le Dr Werner, le radiologue connu de notre ville, l'exposé ci-dessous, *sur l'emploi de la radiothérapie dans les maladies du sang*.

Notions générales. — Le sang et les centres hémoplastiques font partie des organes les plus radiosensibles du corps humain et animal ; c'est un fait qui se manifeste d'une manière éclatante dans la destruction des éléments cytologiques. Nous devons la notion exacte sur ces phénomènes à Heineke, tandis que les premières publications sur ce thème ont été faites au commencement de notre siècle (Senn et Pusey). Les altérations qui s'y produisent sont d'une grande impor-

tance non seulement pour les maladies du sang, mais pour l'organisme malade en général, qui est traité avec des rayons.

Pour ce qui concerne le mécanisme de l'action des rayons, il faut penser en premier lieu à un effet direct, destructif, qui se produit sur le noyau des cellules du sang, et auquel se joint, en second lieu, une influence indirecte sur les centres d'hématopoïèse, causée par des substances provenant de cette destruction cellulaire et qui agissent dans le sens d'une irritation ou bien d'une paralysie.

Le premier facteur est, de nature, la base de chaque action des rayons sur la cellule vivante ; le second, indirect, ressemble en quelque sorte à l'effet produit par l'incorporation des albumines aspécifiques. L'expérience de Behnke (symbiose de deux animaux) prouve l'existence d'un facteur de ce genre. Il agit tantôt comme stimulant, si la quantité de détritus est petite, tantôt il est suivi d'un arrêt de la production des centres cytologiques, quand la masse des cellules détruites atteint un plus haut degré. Les détails qui suivent nous démontreront l'importance pratique qui en résulte.

A. — *L'influence des rayons sur le sang en circulation.* — L'irradiation d'une partie périphérique du corps a comme suite, en principe, les mêmes altérations que l'irradiation des centres hémoplastiques, c'est-à-dire dans les deux cas il résulte une destruction directe des éléments formés du sang, avec une différence graduelle seulement. Il va de soi que l'irradiation d'une section circonscrite doit atteindre une certain nombre de cellules en circulation dans les vaisseaux, qui seront détruites à cause de leur sensibilité aux rayons. Les expériences à ce propos (Benjamin, Schwarz, Poos) montraient, par exemple, après l'irradiation de l'oreille d'un lapin, des altérations générales du sang. L'intensité de l'altération dépend de la dose ou, en d'autres termes, de la quantité des globules blancs détruits. Avec des doses très élevées, massives, on arrive même à les faire disparaître complètement de la circulation du sang. (Helber, Linser).

En ce qui concerne le genre de cette altération, il faut mentionner que la réaction primaire consiste dans une leucocytose périphérique (poussée leucocytaire. Aubertin et

Beaujard) qui se produit dès les premières heures après l'irradiation et qui dure environ 12 heures. Elle concerne seulement les leucocytes polynucléaires, neutrophiles ; en même temps, il se produit une diminution du nombre des lymphocytes.

Ce fait, prouvé par des expériences multiples, a comme base les altérations déjà mentionnées, ayant comme cause primaire la destruction des globules blancs, dont la décomposition fournit secondairement des substances produisant l'effet d'une irritation sur les centres hémoplastiques et y provoquant une plus grande production des cellules qui doivent paraître dans le sang.

L'irradiation du sang circulant à doses thérapeutiques ne provoque pas de leucopénie. Celle-ci ne peut être produite que par l'irradiation des centres hémoplastiques ou par une dose détruisant un si grand nombre de cellules que les substances provenant de cette destruction paralysent le fonctionnement des centres. La leucocytose est le signe d'une altération *du sang* et détermine toute modification de la composition sanguine, après l'irradiation d'une partie périphérique. La leucopénie, par contre, est déjà le symptôme de l'altération d'*un organe* hémoplastique, une preuve d'insuffisance. Il en résulte une relation entre la dose totale appliquée et les altérations du sang (leur degré).

Des irradiations faibles d'un organisme sont toujours suivies d'une leucocytose avec une lymphopénie relative, qui se transforme plus tard en une lymphocytose. Des doses plus élevées motivent une leucocytose et une lymphopénie, qui peuvent être déjà accompagnées d'une leucopénie. Plus tard survient aussi une lymphocytose. Dans ce dernier cas, une restitution complète est encore possible. L'application des doses très élevées a comme conséquence une augmentation des leucocytes, passagère et peu prononcée, et, par contre, un accroissement énorme des lymphocytes, qui se transforme plus tard en une lymphopénie. Cette altération est irréversible et mortelle.

Le fait de l'influence des rayons sur le sang en circulation est d'une très grande importance pour la radiothéraphie en général, puisqu'il est impossible d'irradier une partie quelconque du corps sans qu'un certain nombre des cellules du

sang soient détruites. La possibilité d'une altération des centres hémoplastiques, spécialement dans un organisme malade, doit toujours être envisagée.

B. — *L'influence des rayons sur les centres d'hématopoïèse.* — Plus importantes et considérables, quoique, en principe, identiques à celles ci-haut citées, sont les altérations qui se produisent lorsqu'on irradie les centres hémoplastiques. La rate, comme glande sanguine plus grande, réagit déjà à doses minimes. Quelques heures après l'irradiation de l'organe, survient la destruction des leucocytes et lymphocytes. En ce qui concerne la rapidité avec laquelle cette destruction a lieu, on peut dire qu'elle dépend de la quantité des rayons absorbés ; plus elle est grande plus rapide et plus intense est la destruction. Les lymphocytes disparaissent d'abord de leurs follicules, puis suit la destruction dans les corpuscules de Malpighi, après une immigration des phagocytes du stroma, phénomène qui atteint, environ en 12 heures, son point culminant, pour disparaître de nouveau un peu plus tard. 24 heures après le début de l'irradiation, ce processus est terminé et la régénération commence. Elle se produit plus ou moins vite, suivant l'intensité de l'irradiation.

Pendant le choc provoqué par les rayons, la pulpe de la rate est réduite, le tissu forme des mailles larges, dans le stroma apparaissent des dépôts de pigment. La rate irradiée se montre macroscopiquement atrophiée, sa couleur devient marron foncé.

L'effet des rayons sur les ganglions lymphatiques est semblable à celui que subit la rate. Les altérations y atteignent aussi les éléments lymphocytaires ; la destruction cellulaire commence dans le centre germinatif des follicules et s'étend sur la substance médullaire et corticale.

La moelle des os montre sous l'influence des rayons, d'abord une forte hyperémie ; plus tard, les lymphocytes commencent à dégénérer, puis tous les éléments médullocellulaires (grands mononucléaires, éosinophiles, etc.), et, encore plus tard, les leucocytes neutrophiles. Ici, il faut mentionner que les formes jeunes et non mûres sont plus sensibles que les formations mûres, fait qui peut être utilisé dans tous les cas de production pathologique. La réaction de la moelle sur

l'irradiation est plus lente et les doses doivent être plus élevées. La régénération se fait aussi plus lentement, elle dépend naturellement de l'intensité de la dose appliquée, mais, en général, ne dépasse pas 4 semaines. Les éléments cellulaires réapparaissent en ordre inverse, comme ils étaient disparus.

Il nous reste encore à mentionner l'influence des rayons sur les globules rouges. Les érythrocytes ne sont pas influencés par les doses thérapeutiques, dans une constitution normale. Ce n'est qu'en employant des doses excessives (jusqu'à 50 fois la dose pleine) que l'on peut constater des altérations, dans le sens d'une poïkilocytose, la présence des microcytes, enfin l'hémolyse. En même temps l'index d'hémoglobine change et il se forme de la méthémoglobine (Holthusen). La cause de cette sensibilité minime doit être attribuée à l'absence d'un noyau et de l'assimilation des globules rouges. Par contre, on peut constater que la résistance des érythrocytes diminue dans certaines conditions pathologiques de l'organisme, fait dont nous tirons parti pour le traitement de l'anémie pernicieuse.

La réaction des thrombocytes sur l'irradiation n'est pas uniforme. Les expériences de Gevviati montraient une grande sensibilité. Lacassagne et Lavedeau constataient une thrombopénie comme conséquence de l'irradiation (expérience sur le corps animal).

Pour compléter ces notions générales, nous nous reporterons maintenant aux indications de la radiothérapie dans les maladies du sang et à leur importance pratique.

1) *La leucémie.* — C'est dans les leucémies chroniques (myélogènes et lymphatiques) que la radiothérapie donne les résultats les plus satisfaisants. Les formes aiguës et suraiguës ne sont presque pas influençables. La leucémie aiguë des enfants quelquefois même leur forme chronique. Aucune autre médication n'a procuré, même approximativement, les améliorations qui peuvent être obtenues par la radiothérapie.

Pour abréger, nous traiterons ensemble, autant que possible, les deux formes de leucémie et nous ne considérerons à part que les détails caractérisant spécialement chaque forme. Il s'agit, dans ces deux maladies, d'une hyperplasie des élé-

ments cytologiques (myélogènes ou lymphatiques), de leur présence en nombre anormal et de leurs formes pathologiques dans le sang. Le siège de l'affection myélogène est, en premier lieu, la moelle, puis la rate, le foie et les ganglions des différents organes (médiastin, intestin, etc.). Elle est caractérisée par la tuméfaction de ces organes (ou des glandes) plus haut cités et par une augmentation énorme des leucocytes (jusqu'à 500.000), ensuite par la présence de tous les éléments myélogènes mûrs et non mûrs dans la circulation. En même temps, il existe une diminution des globules rouges (2 - 3 millions) ; le nombre des lymphocytes est normal.

Le siège de la leucémie lymphatique est l'appareil lymphatique tout entier, caractérisé par des tuméfactions des ganglions lymphatiques. Le gonflement de la rate ne se fait pas tellement remarquer, l'examen cytologique révèle une augmentation des lymphocytes (jusqu'à 200.000), ensuite paraissent les cellules non mûres et de forme atypique. Tous les éléments du groupe myélogène sont invariés, de même que les globules rouges qui subissent, seulement plus tard, une diminution. La marche de ces deux maladies est chronique et dure, en général, des années ; des rémissions spontanées sont très rares ; la fin est toujours défavorable et elle se produit sous forme de cachexie générale, d'hémorragies ou d'autres complications.

L'effet de la radiothérapie dans ces deux affections agit sur le sang, les centres hémoplastiques, l'assimilation de l'organisme, et sur l'état général de l'individu leucémique. Le critérium le plus important, au point de vue thérapeutique, est la composition sanguine. Des irradiations appliquées en juste quantité amènent toujours une diminution plus ou moins prompte du nombre des leucocytes respectivement lymphocytes à un chiffre normal ou même au-dessous de la normale. Cette diminution est précédée, en général, d'une poussée leucocytaire, laquelle est plus prononcée dans le cas de formes myélogènes et moins constante dans les lymphatiques. La plus grande fluctuation dans le nombre des cellules se trouve toujours au commencement du traitement radiothérapeutique, elle se répète avec chaque nouvelle série d'irradiations (oscillation leucocytaire), mais devient chaque fois plus faible, pour ne plus paraître du tout. Ce moment venu, la maladie n'est plus influençable par les rayons.

L'irradiation montre également une bonne influence sur les globules rouges, dans les cas myélogènes plus constante que dans les cas lymphatiques. Le fait le plus important est le changement au point de vue de la qualité de la composition sanguine. Les formes pathologiques peuvent disparaître complètement, même si c'est pour peu de temps. Par contre, la leucémie lymphatique montre plutôt une amélioration quantitative, tandis que la qualité est plus difficile à influencer et se montre plus tard. Les conséquences pratiques de ces modifications qui se produisent dans le corps leucémique, sous l'influence des rayons, sont éclatantes et, dans les cas myélogènes, encore plus prononcées que dans les cas de leucémie lymphatique. Le gonflement de la rate et des ganglions commence à montrer une métamorphose régressive, parfois quelques heures après peu de séances. Tout l'ensemble des symptômes disparaît et les malades en ressentent un bien-être parfait.

Le pronostic est, surtout en ce qui concerne la guérison absolue, défavorable, quoiqu'on puisse compter sur des rémissions longues de plusieurs années, et qu'on en arrive à prolonger la vie. Sachant cela, la radiothérapie des leucémies reste donc la thérapie de choix. Elle produit une si grande diminution du volume de la rate, que l'opération n'est plus indispensable. On peut dire, avec raison, que les autres méthodes conservatrices (benzol, mésothorium arsenical) ne peuvent pas concurrencer la radiothérapie. En ce qui concerne la splénectomie, on peut l'employer après l'irradiation, quand la composition du sang est devenue normale ou presque.

Quelques mots sur la *technique* et la *dose* : le premier principe pour le traitement des maladies doit être : individualiser strictement chaque cas et tâcher d'atteindre, avec le minimum de quantité de rayons, le maximum d'effet, comparativement à la composition sanguine ; contrôle continuel du sang ; des doses massives doivent être évitées, pour empêcher une trop forte réaction de l'organisme, à cause de la destruction d'un trop grand nombre de cellules, dont le détritus peut déborder l'organisme. La conséquence serait : insuffisance générale, causée par une toxicémie. Il faut traiter l'organisme leucémique et non la leucémie.

L'application se fait en forme de séries. On irradie la rate en partageant sa superficie en plusieurs champs, les ganglions, le foie et la moelle autant qu'elle praticipe au processus. On plaide aussi pour l'irradiation de la moelle dans les cas avancés, quand l'effet des rayons sur la rate et les ganglions commence à perdre son efficacité. L'application se fait à petites doses, prolongées avec intervalle d'un à plusieurs jours entre les séances ; ce système est très indiqué pour utiliser complètement l'efficacité des rayons, dont l'effet ne se montre pas toujours de suite après l'irradiation (effet tardif). On irradie, par principe, jusqu'à ce que l'examen cytologique révèle des chiffres normaux ou presque. La nécessité d'une nouvelle série donne également le contrôle du sang. On ne doit jamais tâcher de forcer une composition sanguine normale dans les cas graves, ainsi que de faire disparaître une grande rate tuméfiée, tout d'un coup, à cause du choc pour l'organisme. Comme l'effet de l'irradiation se perd lentement et que les cellules deviennent moins sensibles pour les rayons, il faut en conséquence, pour chaque nouvelle série, augmenter leur quantité. La filtration doit être entre 5 mm. aluminium et 0,3 cuivre, tension d'environ 150.000 volts, par égard pour la peau. La grandeur moyenne des champs doit être d'environ 9-12 cm., la dose même varie entre 25 et 60 % de la dose pleine (mesurée sur la peau), suivant l'organe qui doit être irradié.

2) *Aleucémie.* — La maladie est caractérisée par une hyperplasie de la rate, quelquefois aussi du foie et des ganglions. Le sang montre une composition normale ou bien une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine ; le nombre des globules blancs est normal ou peu augmenté. Cette affection peut être jugée comme un avant-stade de la leucémie. Le mode d'irradiation ressemble à celui de la leucémie. On irradie la rate et les ganglions. Les doses sont plus élevées que dans les cas leucémiques, environ 50 % de la dose pleine. L'effet est une réduction des tuméfactions, tandis que l'amélioration de la composition sanguine se fait plus lentement et reste toujours incomplète. Une guérison absolue ne peut pas être atteinte.

3) *Morbus Banti.* — Cette affection, qu'on définit en général comme une altération pathologique uniforme, est caractérisée par une tuméfaction de la rate généralement très développée, avec anémie et leucopénie prononcée. Plus tard, on trouve un gonflement du foie, cirrhose consécutive, ascite, ictère, etc. Il n'est pas encore prouvé si le siège primaire de l'altération est la rate ou un autre organe. Bozzoli et Guerra ont essayé de remplacer la splénectomie, qui était jusqu'à maintenant la méthode unique, par la radiothérapie, et ils ont réussi à réduire la tuméfaction de la rate. Celle-ci est, dans les cas de morbus *Banti,* beaucoup moins sensible que dans les cas de maladies leucémiques, à cause de l'hypertrophie du tissu interstitiel. Par conséquent, il faut augmenter la dose, qui doit être d'environ les trois quarts de la dose pleine. Filtration 0,5 mm. cuivre, la grandeur des champs à irradier doit être divisée suivant la grandeur du gonflement. Irradiation en séries, intervalle 4 semaines.

4) *Anémie pernicieuse.* — Les succès de la radiothérapie, dans cette maladie d'étiologie obscure, ne sont pas uniformes. Le symptôme le plus caractéristique de cette affection est la diminution des globules rouges (jusqu'à 500.000). Le traitement radiothérapeutique est basé sur le fait que les globules rouges deviennent plus sensibles pour les rayons, dans des conditions pathologiques de l'organisme. Neu a observé un cas qui avait une récidive après l'extirpation de la rate et qui était bien influencé par les rayons. Bucki et Guggenheimer ont obtenu un résultat très satisfaisant, dans un cas, avec des irradiations faibles, prolongées (observation 4 ans). L'irradiation se fait sur les os longs, le sternum, le pelvis, tous les deux jours. Les doses varient entre un quart et un cinquième de la dose pleine. Notre but est la destruction des cellules pathologiques, dont la sensibilité aux rayons est plus grande qu'à l'état normal, et en même temps nous provoquons une irritation des centres hémoplastiques pour qu'ils produisent plus de globules rouges. L'effet atteint avec les rayons ressemble à celui de la splénectomie, seulement l'augmentation des globules rouges se manifeste plus lentement et moins brusquement qu'après l'opération. En tout cas, on peut dire que nous possédons aussi dans les rayons un moyen de stimuler l'érythropoïèse et d'améliorer l'état général.

5) *Hémophilie, Diathèse hémorragique.* — L'emploi de rayons dans toutes les affections de ce genre est basée sur le fait qu'on peut provoquer avec une irradiation de la rate une accélération de la coagulation du sang (Stephan). Moins efficace est l'irradiation du foie ou des ganglions.

Ce phénomène consiste, très probablement, dans la formation d'une substance (cytocyme) produite par la destruction des éléments sanguins. On peut atteindre cet effet en irradiant la rate avec des doses relativement faibles (d'environ 30 % de la dose pleine — Stephan, Jungling). Il se manifeste quelques heures après l'irradiation, atteint son point culminant après 6 heures, pour retourner à l'état normal quelques heures plus tard. Le fait de pouvoir seulement provoquer une accélération de la coagulation de si peu de durée, montre que l'irradiation de la rate dans ce but n'est pas un remède contre l'hémophilie.

Bien que, dans les cas de composition sanguine normale, on n'ait pas constaté une grande différence dans la rapidité de la coagulation par la radiothérapie et qu'en conséquence elle n'ait pas acquis une grande importance au point de vue chirurgical, elle n'en est pas moins utilisable dans les cas d'hémophilie avant et après une intervention chirurgicale, pour accélérer temporairement la coagulation du sang.

IX. — Quelle est la voie d'accès sur la loge splenique ?

Il est reconnu que la rate normale est située dans l'hypocondre gauche, entre le diaphragme, le rein gauche, l'angle gauche du côlon et le grand cul-de-sac de l'estomac, à environ 2 centim. de la colonne vertébrale et au niveau des 9e, 10e et 11e côtes. Pour la découvrir par voie abdominale, il faut tirer l'estomac à droite et en bas. Elle est rattachée à l'estomac et au diaphragme par les replis gastro-, phrénico- et pancréato-spléniques.

Comme variations anatomiques, nous connaissons la rate lobulaire et les rates surnuméraires, au nombre de 7-30. Albrecht a décrit un cas de 400 rates surnuméraires, d'un volume variant de celui d'un petit pois à celui d'une noisette. Ces rates surnuméraires sont situées autour du hile de la rate, dans les replis gastro-splénique et pancréato-splénique, ou le

long de la grande courbure de l'estomac, du côlon descendant, sur la vésicule biliaire ou près du rein et dans le grand épiploon. Spath a observé une rate surnuméraire située dans le scrotum et en connexion avec la rate même par un long pédicule.

L'artère splénique, après avoir traversé le repli pancréato-splénique, se divise, près du hile, en quatre branches :

1° la polaire supérieure ;
2° la gastro-épiploïque gauche ;
3° la terminale supérieure ;
4° la terminale inférieure.

Ces branches se ramifient en plusieurs artères secondaires.

Les veines spléniques, au nombre de 8 - 10, s'anastomosent dans la veine splénique principale, qui se jette dans la veine porte du foie.

Le poids de la rate normale, chez le nouveau-né, oscille entre 4 et 25 grammes. Chez l'adulte, le poids moyen est évalué en général à 150 grammes. Une rate pesant plus de 200 grammes doit être considérée comme atteinte de lésions pathologiques. Les dimensions de la rate sont : longueur 12, largeur 8 et épaisseur 4 centimètres.

Deux voies donnent accès à la loge splénique : la voie *abdominale* et la voie *transpleurale*. Au cours de ce rapport, dans les descriptions des diverses maladies de la rate nécessitant une intervention chirurgicale, on trouvera les indications en faveur de l'une ou de l'autre voie. Nous relevons, en passant, que la voie transpleurale a des indications très limitées et précises dans les processus purulents spléniques, où l'infection se propage très souvent dans l'espace sous-diaphragmatique et quelquefois même dans la cavité pleurale.

X. — Quelles sont les interventions chirurgicales sur la rate ?

Le nombre des interventions chirurgicales sur la rate, autres que la *splénectomie*, est très réduit. Deux catégories d'opérations seulement peuvent être envisagées : d'une part, les *opérations conservatrices* de la rate, qui, dans des cas limités et précis, peuvent donner un bon résultat, et, d'autre part,

l'*opération radicale*, qui est l'intervention la plus sûre, au point de vue des résultats immédiats ou éloignés, pour le malade.

Nous passerons très rapidement en revue les opérations dites *conservatrices* et nous consacrerons une description aussi détaillée que possible aux maladies pour la cure desquelles la *splénectomie* est le moyen thérapeutique par excellence.

A. — Opérations conservatrices

1. — *La splénotomie.*

Cette opération, qui consiste en l'incision simple de la rate, est indiquée pour les collections suppurées kystiques ou sanguines de cet organe. Donc, principalement pour les :

Abcès de la rate

Les abcès spléniques ont été bien étudiés par Küttner, Melchior, Pini, Bessel-Hagen, et plus récemment par Lenormant et Sénéqué. En nous en référant aux travaux de ces auteurs, bornons-nous à relever que les abcès de la rate sont rares, généralement de nature embolique ou thrombosique, et ont presque toujours pour origine une infection *par voie sanguine*. Les abcès par propagation sont très rares. *L'appendicite suppurée, les diverses ostéopériostites, l'infection puerpérale, l'abcès mou gangréneux, l'endocardite, la variole, la diphtérie, la peste, la fièvre typhoïde, le panaris et les phlegmons* peuvent être accompagnés d'abcès spléniques. Le *paludisme* est une cause importante d'abcès de la raté, mais la plupart d'entre eux sont d'origine traumatique. Tout dernièrement, Pierrard (de Casablanca) rapportait un cas d'abcès splénique de nature amibienne. Avant lui, Kartulis et Preston Maxwell avaient présenté chacun un cas en 1909. Ces observations viennent à l'appui de l'opinion de Petzetakis (d'Alexandrie) relative à l'infection amibienne généralisée.

Enfin, l'abcès splénique s'observe dans les *carcinomes sanieux* de l'estomac et les *ulcères perforés* par thrombose de l'artère ou de la veine splénique.

Le diagnostic de l'abcès splénique n'est pas toujours facile. Nous devons penser sans cesse à une complication d'ab-

cès de la rate dans des maladies au cours desquelles peut survenir une suppuration splénique et surtout lorsque, sous une nouvelle élévation de température, des douleurs se manifestent, localisées dans la loge splénique ou dans son voisinage (matité ou symptômes d'un abcès sous-phénique). Pour le diagnostic, le moyen le plus sûr est la *ponction exploratrice*, que l'on doit pratiquer avec beaucoup de prudence parce qu'elle n'est pas exempte de danger.

La radiographie donne de précieux renseignements, mais dans les cas seulement où les abcès du pôle supérieur de la rate se bornent à former des abcès sous-phéniques repoussant le diaphragme vers le haut. Mais, au point de vue du diagnostic, la radiographie est sans mérite dès que ces abcès sous-phréniques se propagent au-dessus du diaphragme et produisent des exsudats pleurétiques pouvant aussi se rompre dans le poumon.

* * *

Un axiome chirurgical se pose maintenant devant nous : « Tout abcès de la rate diagnostiqué doit être immédiatement opéré. » La *splénectomie* a été tentée dans des cas tout à fait favorables où l'abcès était localisé dans la rate sans adhérences ou perforations (Eberhat, Murphy, Czerny, Bardenheuer et Bandel). Généralement, la plupart des auteurs ont adopté la *splénotomie* comme traitement chirurgical de choix. L'incision de la rate, pour donner issue à l'abcès et enlever les débris nécrotiques de la substance splénique, est une opération très simple quand il s'agit d'abcès du *pôle inférieur de la rate* avec adhérences périspléniques. Quand les adhérences aux parois abdominales ne sont pas encore effectuées, il est préférable de procéder à la splénotomie en deux temps. Dans la première séance, on se borne à ouvrir la cavité péritonéale et à y introduire, tout autour de l'incision, des compresses pour créer des adhérences. Dans la deuxième séance, on procède à la splénotomie, suivie d'un tamponnement de gaze ou d'un drainage simple.

Mais les abcès les plus fréquents sont ceux du pôle supérieur, qui évoluent vers le diaphragme et la base du thorax. On ne peut les aborder que par la *voie transpleurale* en réé-

quant ordinairement la neuvième ou la dixième côte. Après la résection des côtes, si l'on tombe sur des adhérences entre les deux feuilles de la plèvre, on incise immédiatement le diaphragme et on draine la cavité de l'abcès. Mais dans le cas où la plèvre n'est pas infectée, on procède à une suture minutieuse de la plèvre diaphragmatique à la plèvre costale. Après, on incise la diaphragme et l'abcès, au cas où il existe des adhérences. S'il n'y a pas d'adhérences entre la rate et le diaphragme, on procède, comme pour l'incision péritonéale, en introduisant des compresses entre le diaphragme et la rate et, dans un second temps, quelques jours après, on fait la *splénotomie* et un nettoyage minutieux des fragments spléniques nécrosés. Toutefois, il n'y a pas de règles systématiques pour la manière d'opérer, qui reste soumise à l'appréciation et à l'expérience du chirurgien. Si le malade est très épuisé par suite d'une suppuration prolongée, on doit opérer rapidement en un temps, étant donné qu'on peut prendre toutes précautions pour protéger la cavité péritonéale au moyen d'un tamponnement soigneux, tout autour de l'incision péritonéale.

Les résultats de la splénotomie sont généralement bons, mais la cicatrisation est quelquefois lente. D'après les statistiques de Küttner, parmi 116 abcès de la rate, on en relève 14 % d'origine traumatique, 20 % d'origine septique et surtout puerpérale, 14 % d'origine typhique, 16 % d'origine paludéenne et 19 % d'origine inconnue. De ces abcès, 43 étaient *disséquants* ou *séquestrants*.

Finkelstein, en 1910, a publié une statistique de 61 splénotomies pour abcès, avec 48 guérisons et 13 morts, et une autre de 11 splénectomies, dont 8 guérisons et 3 morts.

Lenormant et Sénèque ont recueilli 27 cas, se répartissant, au point de vue des méthodes opératoires et des résultats, en :

1° 11 abcès ouverts par voie thoracique avec 11 guérisons (cas de Brentano, Doebbelin, Neugebaur, Cippolino, Riese, Belloni et Moschini, 2 cas de Finkelstein, Pretschistenskaja, Bal, Paschkis) ;

2° 11 abcès ouverts par voie abdominale (1 cas de Mouchanoff, Mayo, 2 de Finkelstein, N. Pitt et Fagge, 2 de De-

bendro, Nath Gupta, Cutler, Lucy, Drag et Backshr) avec 10 guérisons et 1 décès ;

3° 1 abcès ouvert par voie rétropéritonéale avec guérison (Propping).

4° 4 splénectomies avec une guérison et 3 morts (Johanson, Douglas et Eisenbrey, Bland, Sutton, Lénormant et Sénéqué).

A noter que, parmi les morts, *trois* étaient des malades opérés en pleine péritonite généralisée.

Mühsam rapporte un cas d'abcès pyohémique de la rate, compliquant une pyélite, découvert à l'autopsie, avec thrombose des veines mésentérique, supérieure, porte et splénique. Melchior estime que sur 17 abcès d'origine typhique on obtient 16 guérisons par la splénotomie. Chez un malade qui souffrait depuis des années de rhumatisme articulaire, Paschkis constata des bacilles du typhus en culture pure, dans un abcès de la rate. Wildegans cite 10 cas dont 9 opérés, avec 4 morts. Dans le dixième cas, où, malgré des ponctions répétées, l'abcès ne fut pas découvert, se produisit une perforation de ce dernier dans l'estomac et le malade succomba. Scheyer observait, après une blessure persistante depuis un an, un abcès séquestrant de la rate qui se manifestait sous le tableau clinique d'un abcès sous-phrénique. Le malade mourut quelques mois plus tard. L'auteur se basant sur 50 cas de la littérature, évalue la mortalité à 30,2 %. Smiths conseille l'ectomie en cas d'abcès, seulement lorsqu'elle paraît indispensable. Passant en revue les différentes méthodes opératoires, il se prononce pour la voie transpleurale quand la plèvre se trouve infectée ou quand l'espace de Traube est envahi. Mermingas pratiqua la splénotomie avec succès dans un cas d'abcès. Wilson, dans trois cas, a obtenu par la splénotomie la guérison de grands abcès spléniques, dans des cachexies malariques. (Fièvre rebelle à la quinine, fortes douleurs, accroissement des leucocytes). Totalisant les guérisons mentionnées dans la littérature, Tchurenkoff trouva une proportion de 84 %.

Nous avons eu personnellement *trois* cas d'abcès de la rate.

Dans l'un, il s'agissait d'un énorme abcès splénique d'origine obscure, se développant à l'extrémité supérieure de la

rate, en repoussant vers le haut le diaphragme. Nous avons procédé à la *splénotomie transpleurale* par résection de deux côtes. Une grande quantité de matière fétide en sortit avec un grand séquestre de parenchyme splénique, du volume d'une pomme. Les suites opératoires furent longues mais aboutirent à la guérison.

Dans le second cas, nous nous trouvions en présence d'un abcès colossal de la rate, proéminant dans la région abdominale avec de très graves symptômes généraux. La malade, transportée à l'hôpital dans un état comateux, le pouls imperceptible, toute intervention fut jugée inutile et la patiente mourut 4 heures après son admission.

Quant au 3e cas, tout récent, il s'agissait d'une femme de 35 ans, traitée depuis une vingtaine de jours, en ville, pour une paratyphoïde. Le médecin traitant ayant remarqué, dans l'hypocondre-gauche, le développement d'une tumeur qui s'accentuait de jour en jour, jusgea une intervention nécessaire et l'adressa à mon hôpital. Mon diagnostic hésitait entre abcès splénique et abcès sous-phrénique. Une ponction entre les 10e et 11e côtes ayant dévoilé une collection purulente, précisa ce diagnostic. Incision lombaire, résection de la 11e côte, suture des plèvres diaphragmatique et pariétale, incision du diaphragme, pas d'adhérence dans le 1/3 inférieur de la partie incisée, suture de cette partie à la rate. 24 heures après l'incision de la rate montra de multiples abcès de cet organe. La malade, très épuisée par la fièvre initiale, succomba quelques jours plus tard. Le pus extrait par ponction et examiné contenait le staphylocoque doré.

2. — *Splénorraphie.*

La splénorraphie est le procédé idéal. Par la suture, il arrête l'hémorragie des *ruptures* et des *plaies* de la *rate* et il ne prive pas l'organisme de cet organe. Elle est particulièrement indiquée pour les *lésions traumatiques* de la rate. Dans les traumatismes de la rate, il s'agit d'une *rupture immédiate* ou d'une *rupture secondaire* à 2 temps, mentionnée par Noetzel, Hoffmann, Nast-Kolb, Wohlgemuth. Le temps de cette rupture secondaire varie de quelques heures à quelques jours. Herfarth décrit un cas de rupture secondaire survenue le

quatorzième jour après le traumatisme. On attribue à trois causes cette hémorragie tardive dans la cavité péritonéale.

a) Le *tamponnement* qui se fait par l'organisme même, soit par l'épiploon qui adhère le long de la rupture, soit par la coagulation du sang dans la fente du parenchyme rupturé de la rate. Herfarth a trouvé, dans la littérature, dix-huit cas de ruptures à deux temps, qu'il appelle « les ruptures sèches ».

b) *La rupture secondaire de la capsule splénique* conservée intacte pendant le traumatisme, comme il arrive dans les cas *d'hématome sous-capsulaire*, chez lesquels la capsule se rompt par suite de la tension graduelle par l'hémorragie lente qui s'effectue entre les premier et quinzième jours. Dans tous ces cas on a constaté comme signe pathognomonique le refoulement de la capsule autour de la rupture du parenchyme splénique sous-capsulaire (Routier, Kempf, Wohlgemuth, Hammesfahr, etc.).

c) *Les adhérences anciennes* existant avant le traumatisme et dues à un processus inflammatoire. Dans les maladies infectieuses (typhus abdominal, recurrens, sepsis, etc.) la consistance de la rate est si faible qu'elle peut se rompre d'elle-même après une quinte de toux, un éternument, un vomissement (Silberstein, Martin, Kernig, etc.).

Quant aux soi-disant *ruptures spontanées* qui se produisent presque toujours sur une rate hypertrophiée, chez les paludiques, une enquête approfondie sur les circonstances l'ayant vraisemblablement motivée, prouve que la cause en est un léger traumatisme, peut-être un simple effort de contraction musculaire (soulèvement d'un objet, mouvement brusque du tronc).

Mon intention n'est pas, ici, d'aborder le tableau clinique des divers traumatismes de la rate. J'ai traité cette question dans tous ses détails, dans un travail antérieur, publié en 1910 (Beitr. Z. Klin. Chir., Bd. LXX, H. 1). Je me bornerai à dire seulement que les premiers qui ont publié des cas de *splénorraphie* sont Parlavecchio et d'Impallomini, Brunner, Körte. Finkelstein, Madelung, etc.). Mais le défenseur énergique de cette intervention conservatrice fut Danielsen. Il se bassait pour cela sur la fonction physiologique de la rate, et sur le fait

que la résistence à toute une série d'infections se trouvait indiscutablement diminuée chez les animaux splénectomisés.

La technique de cette opération est très délicate à cause de la friabilité particulière du parenchyme splénique. C'est cet inconvénient qui engagea à recourir à divers procédés. Payr et Madelung eurent du succès en recouvrant la déchirure suturée d'un lambeau épiploïque. Vanverts recommande l'emploi de gros fils, Hartmann celui du catgut, et Danielsen préconise l'usage d'aiguilles fines pareilles à celles de Stich pour la suture des vaisseaux. Malheureusement, cette opération conservatrice est d'une indication limitée aux cas de ruptures superficielles siégeant principalement sur la surface supérieure de la rate, car il est prouvé que la splénorraphie ne peut pas se pratiquer dans les déchirures de la face inférieure. En tout cas, au point de vue technique, la splénorraphie est une intervention difficile qui n'assure pas toujours une hémostase parfaite. Dans certains cas, comme ceux personnels que nous avons décrits en 1910 et qui sont très caractéristiques, il existe fréquemment une association de lésions fissuraires et des foyers de fortes contusions spléniques donnant un aspect spécial, qu'on dirait nécrosé, à la rate lésée et qui crée des indications spéciales. Tandis que la lésion fissuraire seule permettrait la conservation de l'organe, le foyer de contusion en commande le sacrifice.

D'autre part, pour explorer complètement la rate et s'assurer qu'il ne subsiste aucune rupture inobservée, il faut attirer complètement la glande dans le champ opératoire afin de pouvoir l'examiner très exactement et de faciliter l'exécution de la suture. Pour extérioriser cet organe, il faut le dégager de ses ligaments gastro-splénique et phrénico-splénique, ce qui peut occasionner l'inconvénient d'une rate mobile avec tous les dangers d'une torsion pédiculaire et de sa nécrose (Cas Galvani). Pour ces raisons, dans la plupart des cas où il s'agit de rupture profondes et multiples de la rate, nous recourons au procédé le plus sûr et le plus rapide, *à la splénectomie.*

Pour démontrer que la suture de la rate peut assurer une hémostase définitive, j'ai procédé en 1910 à une série d'expériences sur des chiens ; le résultat en fut la confirmation des expériences faites par Senn, Payr, Schäfer, Berger, Danielsen,

etc. Dans la littérature, Thévenot a cueilli 22 cas où l'on eut recours à la splénorraphie, 4 cas pour plaies par arme à feu, 18 pour plaies par arme blanche, avec 18 guérisons et 4 morts. Berger a réuni 14 cas de splénorraphie, avec 2 morts. Griebel, Marshall et Harnett ont observé des anévrismes de la rate occasionnés par traumatismes à la suite de contusions ou coups de feu. Philipps, au cours d'une splénectomie pour rupture, trouva, dans le ventre d'un enfant, un kyste volumineux provenant d'une hémorragie du pédicule splénique.

3. — *Ligature des vaisseaux.*

En 1882, Lucas et Langenbuch préconisèrent la ligature de l'artère splénique pour les splénomégalies volumineuses compliquées d'adhérences multiples et étendues, dans le but de déterminer l'atrophie des tumeurs de la rate. Cette manière de voir est partagée par Lombard et Duboucher, Fowler et Lanz. Lotsch cite les essais suivants de ligature de l'artère splénique : « Küster et Wymann, expérimentant sur des chiens, ont obtenu une diminution considérable de la rate par contraction, en faisant la ligature de tous les vaisseaux du hile, même des plus petites artérioles et veines, tandis que la ligature en masse du pédicule produisait une nécrose avec infection putride secondaire. Renzi et Boeri ont, au contraire, observé sur des chiens une nécrose de la rate après ligature de tous les vaisseaux du hile, tandis que la ligature des artère et veine spléniques ne provoquait aucun trouble nutritif de la rate. Le même résultat inoffensif suivait la ligature des rameaux collatéraux de l'artère ou de la veine gastro-épiploïque. Les auteurs attribuent ces heureux résultats à l'enveloppement spontané de la rate par l'épiploon et à la néoformation de vaisseaux collatéraux multiples dans les adhérences épliploïques.

v. Stubenrauch a fait également des expériences sur des chiens et des chats. Elles lui ont donné les résultats suivants : Même dans les cas où il faisait la ligature non seulement de la branche principale de l'artère splénique, mais aussi celle de toutes les petites artérioles visibles à l'œil nu de l'artère gastro-épiploïque, qui sont en relation avec la rate, il ne se produisit aucune nécrose de cet organe. Il remarqua, quelquefois seulement, la formation d'infarctus de circonférences

diverses. L'auteur estime qu'il ne peut pas se produire de nécrose de la rate chez les chiens ou les chats, si on ne pratique pas la ligature de la branche principale de l'artère splénique avant sa ramification en branches secondaires pénétrant dans le hile. Quant à la technique de la ligature, Leonte (Bucarest 1901) cherche immédiatement le pédicule de la rate, en pratiquant la splénectomie ; il fait une ligature de l'artère splénique au moyen d'une compression attentive, laisse le sang s'écouler et fait la ligature de la veine. Il procède ensuite, à blanc, au dégagement de la rate de ses adhérences.

Pour pratiquer l'arrêt préliminaire du sang dans l'artère splénique, il faut connaître exactement les relations anatomiques. Ssoson-Jaroschewitch se basant sur les recherches anatomiques de 102 cadavres, distingue deux types : un pédicule long, dans la proportion de 57,5 % et un pédicule court dans 42,5 % des cas. Folkmann, qui étudia également le trajet de l'artère splénique sur 40 cadavres, a constaté dans 40 % des cas, la ramification de cette artère derrière ou dans la queue du pancréas, dans 50 % entre le pancréas et le hile de la rate et dans 10 % immédiatement au hile.

Les cas où l'artère splénique est jumelée dès sa naissance sont rares. Sur 100 fois, l'auteur a trouvé 90 fois l'artère splénique au bord supérieur du pancréas, 7 fois à l'avant et 3 fois à l'arrière. C'est pour cela qu'il croit opportun de procéder à la ligature de l'artère splénique toujours à son tiers moyen. Lotsch conseille d'ouvrir la bourse épiploïque pour procéder à la ligature. La meilleure voie pour y parvenir est le ligament gastro-colique. Pour préparer les vaisseaux de la rate, l'incision doit se porter vers la moitié de ce ligament Si nous refoulons l'estomac vers le haut, le côlon tranverse vers le bas, le pancréas se trouve libre devant nous et derrière la feuille péritonéale postérieure de la bourse épiploïque.

En incisant le péritoine postérieur et repoussant un peu vers le bas le bord supérieur du pancréas, l'artère splénique se trouve libre devant nous. L'opérateur doit faire précisément dans cette région la ligature de l'artère avant sa subdivision en deux, et, dans cette position, l'artère étant dégagée de ses veines, il ne risque aucunement de les blesser. En prenant comme point de repère le bord supérieur du pancréas, il n'y a aucune crainte de confondre l'artère splénique avec une autre.

Küster, dans un cas de splénomégalie leucémique, pratiqua la ligature de plusieurs rameaux de l'artère splénique dans le delta du hile, mais le malade succomba à une péritonite d'origine septique. Wymann procéda également à la ligature de l'artère splénique dans un cas de splénomégalie paludéenne énorme et fixée par de fortes adhérences. Il perdit aussi son opéré qui mourut de péritonite aiguë.

En 1914, Lanz publia le cas d'une femme de 24 ans ayant une rate mobile hypertrophiée et fixée à la vessie par des adhérences étendues. Cette malade fut guérie par la ligature de l'artère splénique. v. Haberer rapporte 3 cas de résection de l'estomac, au cours desquels il procéda à la ligature de l'artère splénique, sans aucune conséquence fâcheuse. D'après ses expériences d'injections, il a constaté que cette ligature est sans aucune importance pour la nutrition de la rate chez l'homme, étant prouvé que la circulation collatérale des artères gastriques brèves suffit pour éviter la nécrose de cet organe, qui est inévitable quand on fait la ligature de l'artère juste au hile de la rate.

v. Stubenrauch pratiqua la ligature de l'artère splénique à 8 centimètres du hile, chez un malade atteint de thrombopénie, avec hémorragies de la peau et des muqueuses. Le résultat en fut que les hématoblastes augmentèrent transitoirement, que le temps de coagulation du sang se raccourcit, après 7 mois et demi, de 20 à 7 minutes, et que les hémorragies cessèrent. L'auteur se déclare partisan de la ligature de l'artère splénique dans certaines maladies du sang. Il tient beaucoup à la conservation de l'artère gastro-épiploïque et dans ce but il pratique la ligature à proximité. v. Stuben rauch fait remarquer que les conditions anatomiques chez l'homme ne sont pas individuellement de même nature et qu'elles varient en ce qui concerne les ramifications dans le hile. On peut dire généralement qu'une nécrose de l'organe est à craindre dans les deux circonstances suivantes : 1° Quand on fait la ligature de l'artère splénique à distance du point de jonction des artères splénique et gastro-épiploïque et qu'il existe une anastomose entre les deux vaisseaux. 2° Quand on fait la ligature de l'artère splénique à n'importe quel endroit de son trajet et qu'il n'existe pas d'anastomose entre les deux artères splénique et gastro-épiploïque. On ne saurait

dire d'avance si les conditions anatomiques permettent d'entreprendre la ligature isolée de l'artère splénique. Dans chaque cas séparément l'autopsie seule peut le démontrer. De sorte que la splénectomie doit toujours remplacer la ligature. L'auteur croit que la ligature isolée de l'artère splénique n'est pas seulement un moyen de réduction du tissu splénique dans la splénomégalie, l'anémie pernicieuse, la thrombopénie, la rate mobile adhérente, mais qu'elle est aussi un acte préliminaire pour éviter une grande perte de sang dans la splénectomie. Il se demande, toutefois, si la ligature de l'artère splénique est toujours praticable, étant donné que ce vaisseau situé trop haut et enclavé trop profondément dans l'entonnoir thoracique peut ou non occasionner des difficultés opératoires suivant la conformation thoracique de chaque malade.

4. — *Splénopexie et Exosplénopexie.*

Nous mentionnons seulement ces deux procédés opératoires dont on trouve une description détaillée dans le « Nouveau Traité de Chirurgie » de Chavannaz et Guyot. Les chirurgiens ont si peu l'occasion de recourir à ces opérations que, dans la plupart des livres classiques de chirurgie et de technique opératoire, on ne trouve aucune référence à leur sujet. Pour la *splénopexie*, qui consiste à fixer artificiellement la rate mobile, parmi les très nombreux procédés préconisés nous relèverons ceux de Greiffenhagen, Rydygier, Bardenheuer, Basile-Hall, etc... Les grands facteurs qui jouent un rôle certain dans les déplacements de la rate sont : le relâchement congénital, ou l'allongement de ses ligaments, ou l'augmentation du volume de la rate dont le poids augmente le tirage sur l'appareil de suspension de cet organe. On ne rencontre guère la rate mobile que chez les femmes et, la plupart du temps, l'opération se pratique sous le diagnostic erroné d'une tumeur de l'annexe, surtout quand il s'agit de symptômes cliniques perturbateurs provoqués par une torsion du pédicule de ces tumeurs. Southam trouva chez un enfant entré à la Clinique sous le diagnostic d'une appendicite aiguë, une rate normale confirmée par l'examen microscopique et dont le pédicule présentait une torsion de deux tours et demi. Lanz, sur une ectopie de la rate, fixée par de solides adhéren-

ces, procéda à la ligature de l'artère splénique. La rate mobile se manifeste parfois, sous l'impression clinique des phénomènes d'iléus (Pacchini). On a observé quelquefois une rupture spontanée de la rate flottante durant la grossesse (Brouha). Dans la majorité des cas, il s'agit d'une *ectopie de rate anormale*. Pour cette raison, les indications de la splénopexie sont très limitées et on recourt de préférence à la splénectomie. Maccas, dans 11 cas, dont 3 avec torsion du pédicule, obtint 11 guérisons. Mermingas eut un cas guéri. Géroulanos en eut 6 dont 4 guéris (2 avec torsion pédiculaire). Crescenzi obtint la guérison d'un cas.

L'*exosplénopexie* a pour but de provoquer l'élimination de la rate par sphacèle, quand on se trouve en présence d'une tumeur inextirpable de la rate, pour cause d'adhérences. Elle fut tentée en 1893 par Jaboulay, pour la première fois. Selon Chavannaz et Guyot, elle fut pratiquée aussi par Vilar, Houzel, Baudrimont, Quenu et Baudet. Ces tentatives n'ont pas trouvé d'imitateurs, de sorte que l'on peut considérer cette opération comme abandonnée. D'ailleurs les cas pour lequels on y avait eu recours doivent être envisagés comme des cas inopérables.

B. — Opération radicale

Splénectomie totale

Dans l'ouvrage de Moynhan : *The spleen and some of the Diaseases*, on trouve un exposé historique très intéressant de la splénectomie. Nous y relevons que : Baillon, en 1578, mentionnait, déjà, un cas de splénectomie avec bon résultat ; Rousset, en 1581, citait deux cas splénectomisés par Wiard, pour traumatisme, avec succès ; Küchler, en 1855, splénectomisa un malarique, qui succomba quatre heures après. Le cinquième cas historique fut pratiqué en Angleterre, où c'était le premier, par Spencer-Wells. Le malade mourut de septicémie 158 heures après l'intervention. En 1866, Bryant eut deux cas splénectomisés pour leucocythémie, avec deux morts (hémorragie). Kœberlé, en 1867, eut le même résultat fatal dans un cas semblable. Spencer-Wells, en 1873 et 1876, pratiqua aussi deux splénectomies avec les mêmes résultats néfastes. Ce n'est qu'en 1898, que Moynihan relève dans la sta-

tistique de Vanverts, notant 274 cas recueillis dans la littérature, avec 70 guérisons, les améliorations postopératoires résultant des progrès de la chirurgie.

Anesthésie. — On emploie principalement la narcose générale pour la splénectomie. Chez les débilités, Ranzi recommande l'anesthésie locale. En Egypte, presque tous les chirurgiens des Hôpitaux de Kasr-El-Aini et de la Société missionnaire ecclésiastique du Vieux Caire, qui font de très nombreuses splénectomies, préfèrent la *rachianesthésie* (Aly Bey Ibrahim, Ramez, Madden). Pour un grand nombre de splénectomie, Stieven et Coleman opèrent sous *rachianesthésie* et emploient de préférence la solution de Stovaïne. A notre avis, cette anesthésie doit être le moyen de choix, étant donné que, le plus souvent, nos patients sont des malades profondément atteints et d'une asthénie extrême.

Connaissant, d'autre part, l'influence fâcheuse du chloroforme sur la cellule hépatique, tenant compte du rapport intime qu'ont, par leurs voies lymphatiques et sanguines, la rate et le foie, et en vertu duquel ils sont atteints l'une et l'autre, tôt ou tard, des mêmes affections, nous devons être très prudents, sceptiques même, quant à la narcose au chloroforme et préférer l'éther si l'on veut une anesthésie générale. Nous avons assisté à de nombreuses splénectomies pratiquées sous rachianesthésie, sans aucun inconvénient pour les malades. Dans certains cas avec adhérences multiples, l'opération se prolonge ; on donne alors quelques gouttes d'éther, à la fin de l'opération. L'injection rachidienne se fait entre les 11^{e} et 12^{e} espaces intravertébraux. De Verebely (1924) recommande l'anesthésie locale, paravertébrale ou splénique. Madden prend la précaution d'injecter du vaccin antipneumococcique, à 20 millions, la veille de l'opération.

Incision. — Pour l'incision, il faut avoir comme principe que l'on doit, de préférence, pratiquer celle qui, d'un côté, nous donne un jour suffisant sur la loge splénique et, d'autre part correspond aux conditions biologiques des parois abdominales, respecte les nerfs intercostaux qui innervent les muscles de la paroi abdominale. L'*incision médiane* doit être absolument écartée pour les interventions sur la rate. Elle est indiquée dans les cas où un diagnostic précis n'est

pas posé et où l'opération commence par une cœliotomie exploratrice pour le préciser. L'*incision oblique paracostale* commence tout près du sternum et se prolonge jusqu'au bord externe de la masse sacro-lombaire, sectionne les 8e et 9e nerf intercostal et quelquefois même le 10e du côté droit et incise le 8e nerf intercostal du côté gauche. *L'incision combinée médiane et transversale* respecte les nerfs du muscle droit, si elle est faite au-dessus de l'inscription tendineuse de ce muscle, mais ne respecte pas les 8e et 9e nerfs intercostaux. Lejars cite l'incision d'Auvray dont l'application fut heureuse et qui consiste dans la résection du rebord cartilagineux du thorax. Elle facilite singulièrement la splénectomie surtout en présence de rates rompues, écrasées, friables, qui se déchirent et se morcellent sous la main et dont le morcellement se traduit par une hémorragie redoublée. L'*incision* sur le bord gauche du muscle droit divise aussi les nerfs nourriciers de ce muscle ; mais l'*intrarectale-longitudinale* ne respecte pas les nerfs qui alimentent la partie médiane de ce muscle. Donc l'*incision en arc*, qui correspond aux conditions biologiques des muscles en maintenant leur innervation et donne, en même temps, un jour considérable sur la loge splénique, est celle que nous devons adopter. Pour pratiquer la cœliotomie, après les précautions préliminaires, on place le malade en décubitus dorsal, le tronc maintenu en hypertension au moyen d'un coussin lombo-dorsal. Cette attitude facilite beaucoup l'intervention sur la rate en dégageant le champ opératoire des anses intestinales. Un autre coussin placé le long du côté gauche présente le malade dans une pose légèrement latérale favorisant les manœuvres vers la loge splénique.

Des nombreuses incisions préconisées pour la splénectomie, deux, selon nous, peuvent donner un jour excellent sur la loge splénique :

1° L'*incision intrarectale* passant à travers le muscle droit-gauche et s'étendant tout le long du muscle de haut en bas. (Stieven, Madden, Aly Bey Ibrahim, Coleman). Tous les chirurgiens du Caire pratiquent cette incision dans les cas si difficiles de splénomégalies énormes et ils n'ont jamais eu recours à une incision supplémentaire, tant elle donne du jour, même dans les cas les plus difficultueux. En ce qui concerne le trouble de l'innervation du muscle droit,

après cette incision, les chirurgiens ci-dessus mentionnés n'ont jamais constaté d'atrophie du muscle. Madden spécifie que l'on doit maintenir le bandage durant 2 ou 3 semaines, car il faut se rappeler qu'une partie du muscle droit n'est plus innervée.

2° *L'incision pariétale de Lécène et Deniker* (Fig. 1). — Elle commence sur le rebord costal gauche à la hauteur du 9e cartilage costal, descend obliquement le long des nerfs intercostaux qui se rendent au muscle grand droit, sectionne tous les plans de la paroi, muscles obliques, et transverse, puis gaine du droit, ce muscle compris, et dépasse la ligne médiane immédiatement au-dessus de l'ombilic. Selon les auteurs, cette incision donne un jour considérable sur la loge splénique. Le rebord chondro-costal est entamé au bistouri, si cela paraît nécessaire. La plaie, maintenue béante par des écarteurs, permet de voir tous les organes de la loge splénique et surtout de saisir immédiatement le pédicule essentiel de la rate, s'il en est besoin. Nous devons d'autant mieux apprécier l'avantage de cette incision, qu'elle respecte les nerfs intercostaux innervant les muscles de la paroi abdominale. Ces nerfs sont, au contraire, sacrifiés, si on fait l'incision transversale ou oblique en suivant le rebord costal.

Ayant eu, avec Aly Bey Ibrahim, l'occasion de pratiquer cette incision dans un cas de splénomégalie, il nous a été donné d'apprécier les avantages qu'elle procure en ouvrant un jour parfait qui laisse toute latitude et facilité pour les manœuvres opératoires. C'est, à mon avis, l'incision la plus recommandable pour toutes les splénectomies.

L'acte opératoire principal. — Ayant ouvert la cavité abdominale, le premier soin est de se rendre compte par un examen précis visuel (Fig. 2) et manuel (Fig. 3) des conditions existantes autour de la loge splénique et de constater si nous avons affaire à une rate normale ou volumineuse, à pédicule long ou court, avec ou sans adhérences. Dans le cas où il s'agit d'une rate sans adhérences, l'opération de la splénectomie est de toute facilité pour un chirurgien expérimenté. Pour obtenir le dégagement de la rate, nous introduisons la main droite entre le pôle inférieur splénique et la paroi abdominale, et nous lui faisons

subir un mouvement de bascule qui entraîne l'extrémité inférieure de la rate en dehors (Fig. 4). Ensuite, nous enfonçons méthodiquement la main de plus en plus vers le pôle supérieur de la rate que nous tâchons d'extérioriser, d'attirer hors du ventre. La section, entre deux pinces courbes, du ligament phréno-splénique, favorisera beaucoup cet effort. Ce cette manière, nous amenons, en dehors de la cavité péritonéale, la rate qui se trouve ainsi complètement dégagée et nous la culbutons vers le haut et à droite. La surface diaphragmatique et le bord postéro-interne se renversent de bas en haut et de gauche à droite, nous présentant la surface inférieure de la rate où se trouve le hile, tout à fait devant nous (Fig. 5). Nous attribuons une grande importance à cette manœuvre parce qu'elle met à notre portée et très en vue la surface du hile et le pédicule, favorisant de la sorte les ligatures exactes.

Dans nos premières splénectomies, nous avions procédé de la façon généralement préconisée par les chirurgiens et qui est montrée par les figures qui la représentent dans les livres classiques, c'est-à-dire, en renversant le bord supéro-interne de la rate, de droite à gauche, de sorte qu'ayant la surface du hile devant nous, nous procédions aux ligatures du pédicule. Mais, dans les splénectomies qui suivirent, nous avons remarqué que la manœuvre que nous avons décrite ci-dessus et que nous avons adoptée, toute insignifiante qu'elle puisse paraître, donne cependant au pédicule un jour excellent pour ses ligatures. Le Dr Aly Bey Ibrahim opère toujours, lui aussi, de cette façon. Quand la rate est dégagée et extériosée, nous l'enveloppons d'une grande compresse stérilisée et nous confions à notre assistant le soin de la maintenir tout en lui faisant subir les mouvements nécessaires pour nous faciliter les ligatures graduelles du pédicule vasculaire. Ces ligatures ne présentent aucune difficulté dans les cas de rate sans adhérences, facilement dégagée et avec un pédicule plus ou moins long, comme c'est notre cas ici. Nous n'aimons pas les ligatures entrecroisées qui englobent, d'un coup et en masse, tous les vaisseaux du pédicule. Nous préférons procéder séparément et près du hile, en deux ou trois groupes de ligatures doubles, et inciser entre elles (Fig. 4). Cela peut se faire aussi en séparant les vaisseaux près du hile, avec une sonde spéciale de Kocher. Dans les cas de pédicule long, la ligature est on ne peut plus facile, surtout quand il s'agit d'une splénomé-

galie qui, par son développement, exerce elle-même une influence extensive sur les vaisseaux qui l'alimentent, en les écartant en même temps. Nous simplifions cette manœuvre en remplaçant la sonde *par notre doigt*, qui peut nous servir d'instrument excellent pour la séparation des vaisseaux en groupes et leur ligature. (Fig. 6). Les ligatures ainsi faites, séparées et doubles, nous les sectionnons avec des ciseaux et nous enlevons la rate.

Il nous paraît opportun d'attirer l'attention de l'opérateur sur un point d'une grande importance, pour éviter les hémorragies postopératoires qui ne sont pas rares et qui, la plupart du temps, surviennent après la splénectomie à cause du relâchement d'une des ligatures centrales des vaisseaux spléniques. Pour éviter cette complication si dangereuse pour la vie de l'opéré, nous procédons toujours à une ligature double dans les vaisseaux centraux du pédicule, à la manière d'Eiselberg et à une distance de 1 centim. environ l'une de l'autre (Fig. 5). Quand la rate est enlevée, cette précaution de doubles ligatures garantit du risque à redouter d'un dégagement d'une ligature centrale de vaisseau splénique occasionnant une hémorragie secondaire qui nous imposerait une seconde intervention dont le résultat est toujours douteux chez un opéré exsangue.

Toilette et fermeture du ventre. — La rate enlevée, toutes les ligatures faites scrupuleusement pour assurer une hémostase parfaite, nous nettoyons le champ opératoire et la loge splénique de tous les caillots de sang, nous faisons une inspection méticuleuse et attendons quelques minutes pour constater l'étanchéité sanguine. Rassurés, nous procédons à la fermeture de l'incision du ventre en suturant les parois de façon systématique et précise, couche par couche. Dans des cas exceptionnels ou à cause de grande asthénie du patient, il faut activer l'opération, pratiquer la suture d'emblée à travers toutes les parois abdominales (1).

(1) Le Dr Aly Bey Ibrahim a observé dans quelques cas de splénectomie pour splénomégalie égyptienne la complication suivante : Le 12e ou 14e même jour post-opératoire, sans aucune suppuration ou autre cause quelconque, la plaie abdominale s'ouvrait complètement et les intestins sortaient. Il procédait d'urgence à une seconde intervention pour une suture minutieuse de la plaie. Pour éviter cette complication, il n'enlève les fils qu'après le 14e jour post-opératoire.

La splénectomie compliquée. — La splénectomie méthodiquement faite est une opération facile dans les cas simples sans adhérences avec un long pédicule. Mais dans les cas où l'opérateur se heurte à des obstacles s'opposant plus ou moins au dégagement de la rate, cette intervention peut être dangereuse et très difficile, même pour le chirurgien le plus expérimenté, lorsque les adhérences sont résistantes et étendues, situées la plupart du temps entre le diaphragme et l'extrémité supérieure de la rate, et surtout quand le pédicule est court, compliquant encore la difficulté du dégagement.

En pareils cas, nous avons le choix entre deux manières d'agir :

1° Introduisant la main dans la cavité abdominale, nous nous efforçons, en prenant beaucoup de précautions, de détacher les adhérences du pôle inférieur de la rate et de l'attirer ainsi en dehors de l'abdomen. Si ces adhérences sont résistantes, il faut les sectionner méthodiquement entre deux pinces qu'on place une de chaque côté (Fig. 3). L'assistant recouvrant le pôle inférieur de la rate d'une compresse stérilisée, l'attire vers le haut, permettant de la sorte au chirurgien de procéder peu à peu, de poser les deux pinces, de sectionner les adhérences pour libérer la rate vers le pôle supérieur, qui sera par le même procédé dégagé à son tour de la voûte diaphragmatique. La masse splénique se trouvant ainsi complètement détachée, il ne reste plus qu'à faire la ligature du pédicule, comme nous l'avions indiquée déjà.

2° Quand une hémorragie abondante empêchant toute manœuvre nous met dans l'impossibilité de surmonter les difficultés, nous devons recourir à la *ligature de l'artère splénique*, d'après la technique préconisée par Leonte et que nous avions précédemment décrite au chapitre concernant la ligature du pédicule. Après la ligature, nous pouvons entreprendre, *à blanc*, le dégagement de la rate. Pour respecter les branches pancréatiques de l'artère splénique qui alimentent la queue du pancréas, Lotsch préfère placer une pince souple pour l'arrêt préliminaire du sang dans la rate, au lieu de faire la ligature de la branche principale de l'artère. Le pancréas peut également supporter sans inconvénient cette interruption provisoire de l'afflux artériel de la rate. C'est également la ma-

nière de Mayo qui l'a adoptée parce qu'elle n'occasionne aucun dégât dans les parties avoisinantes. Mais, pour avoir la possibilité d'obtenir une étanchéité absolue de la rate, il est à recommander de faire une compression temporaire de l'artère gastro-épiploïque gauche qui, en raison de son calibre, est le seul vaisseau capable d'amener le sang artériel dans la rate par cette voie collatérale, malgré l'interruption provisoire du sang dans l'artère principale.

Il reste encore à prouver plus amplement si la voie collatérale, par l'artère gastro-épiploïque et même, selon von Haberer, par les rameaux gastriques brefs aux rameaux pancréatiques seuls, suffit pour garantir l'alimentation sanguine de la queue du pancréas. Dans ce cas, nos précautions pour l'alimentation sanguine de la queue du pancréas devenant inutiles, le procédé de choix qui s'impose est la ligature de l'artère splénique. Si on fait la ligature du pédicule splénique exactement au hile, encore une fois, alors la voie collatérale mentionnée reste conservée entre les deux places de ligatures. Peu après l'arrêt artériel, la rate se trouve vide de sang et ce peu de temps peut encore être raccourci par une compression attentive de la rate, selon Leonte. En pratiquant encore un arrêt du sang dans la veine splénique, on peut extirper la rate réellement à blanc.

Lotsch, contrairement à Leonte, conseille la compression temporaire de la veine splénique par une pince souple : on peut alors tranquillement faire des ligatures isolées des vaisseaux spléniques exactement à leur embouchure dans le hile. Il est désirable de péritoniser la sphère des ligatures du pédicule de la rate par un lambeau du ligament gastro-splénique. Mais avant d'exécuter cela, on enlève provisoirement des vaisseaux les pinces souples pour se convaincre qu'une parfaite hémostase dans le pédicule splénique est obtenue. Quand on s'en est assuré, il ne reste qu'à retirer la pince définitivement. L'expérience nous enseignera si ce procédé de Leonte peut également garantir le reflux veineux dans les splénomégalies de nature thrombo-phlébitiques avec leurs sinuosités ectatiques, surtout au ligament phrénico-splénique (Lotsch). Cette méthode d'arrêt provisoire du sang dans la splénectomie doit être prise en grande considération et sérieusement contrôlée, parce que de cette manière on éviterait l'écrasement en

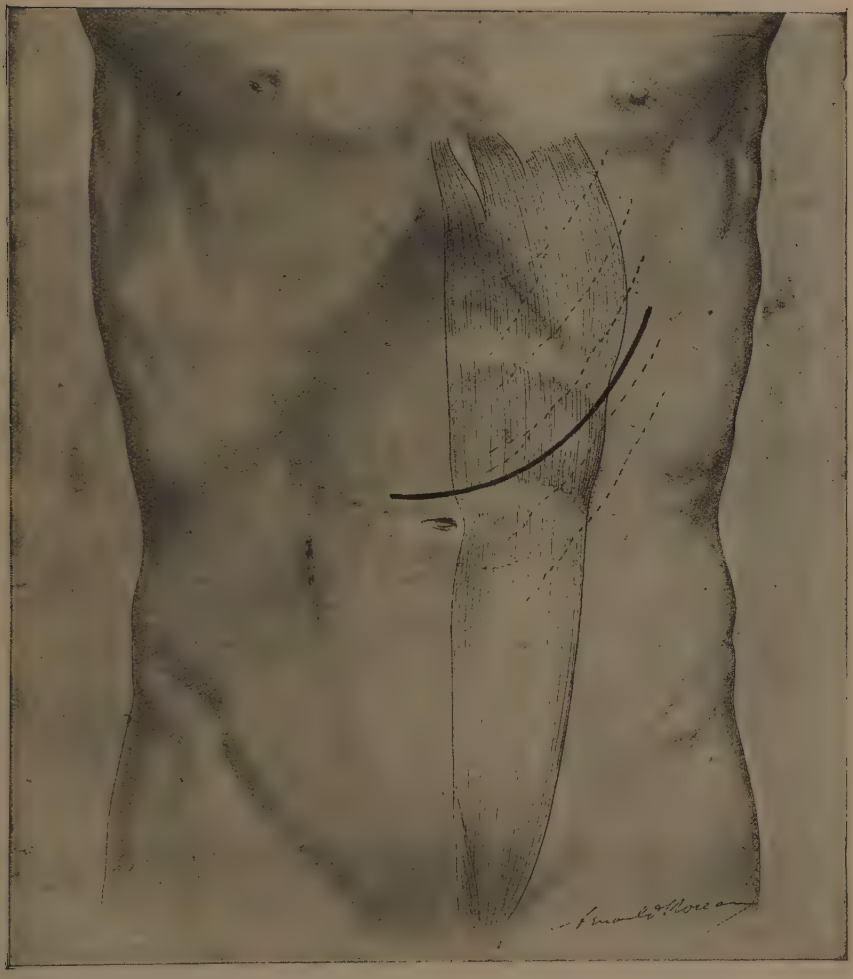


FIG. 1. — Incision pariétale pour la splénectomie de *Lecéne* et *Deniker*.
(Le cliché a été aimablement offert par le Prof. *Lecéne*.)

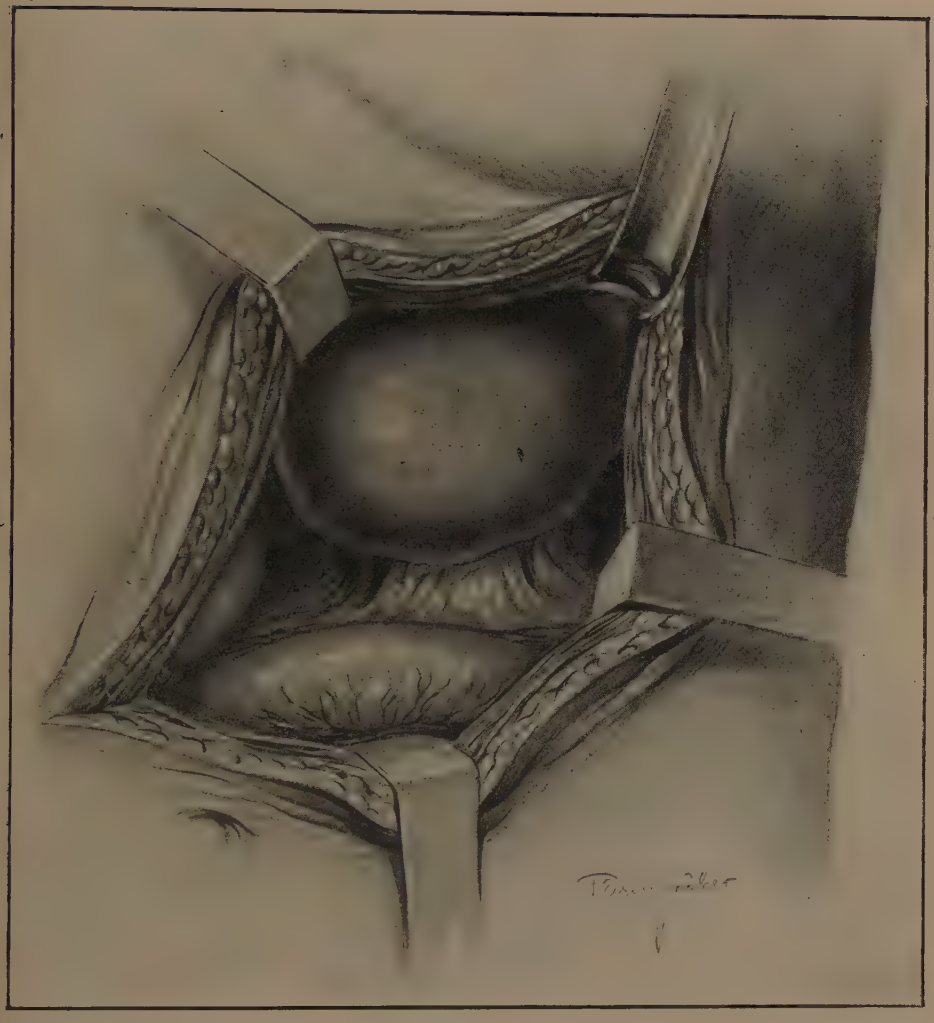


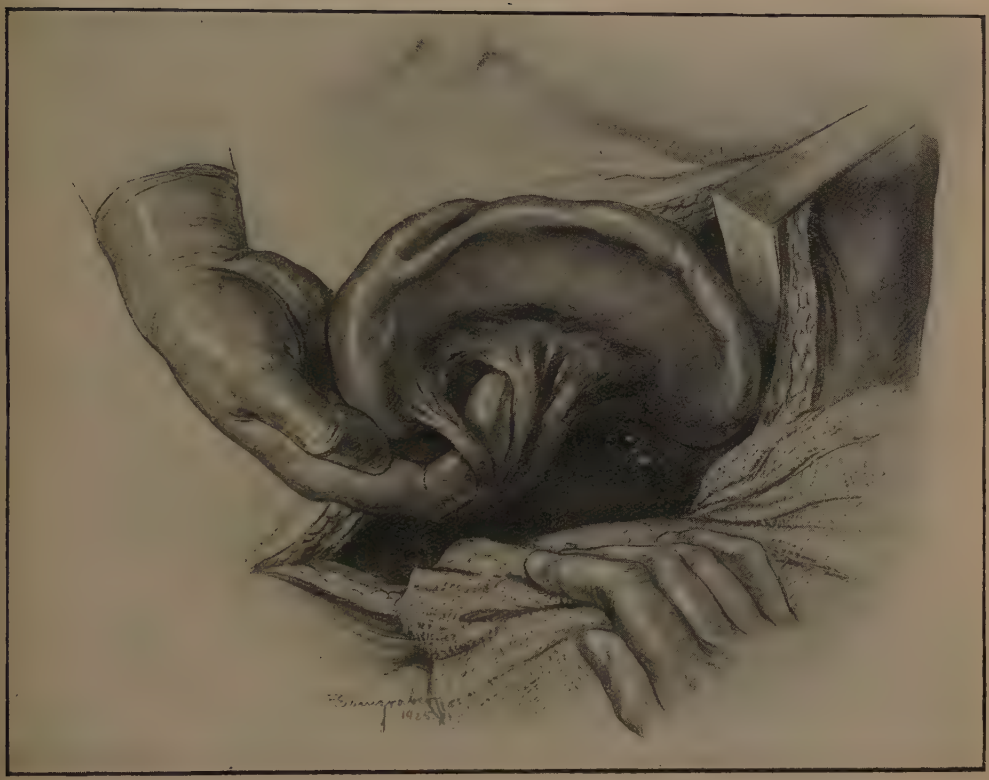
Fig 2.



Fig, 3.



Fig. 4.



Fig, 5.



Fig. 6.

masse, brutal, du pédicule de la rate, qui n'est pas sans danger, et ensuite, parce qu'on respecterait les organes voisins et surtout le pancréas (Tuffier).

Dans ces cas compliqués, il faut procéder à la fermeture complète des parois abdominales, étant donné qu'avec de la patience, on obtient toujours une hémostase parfaite de la loge splénique. Le tamponnement et le drainage n'assurent aucune garantie supplémentaire, bien qu'il soient pratiqués par beaucoup de chirurgiens. C'est également l'opinion de Madden, qui dit à juste titre que la loge splénique, après l'ectomie, se trouve naturellement tamponnée par les viscères de l'abdomen qui l'envahissent.

XI. — Les indications de la splénectomie

1° *La splénectomie dans les ruptures de la rate.*

Ainsi que je l'ai dit précédemment j'ai traité, en 1910, la splénectomie dans la rupture de la rate, son mécanisme et son tableau clinique. A la statistique bien connue de Cartens (1905) qui s'élevait à 122 splénectomies pour traumatismes de la rate avec 83 guérisons et 39 décès, j'ai ajouté 19 splénectomies glanées dans la littérature, avec 7 morts (Collinet, Roughton, Legg, Moore, Alexander, Pawloff-Silvanski, Brunner. Hafter, Lotson, Enderlen, Caplesco, Baudet, Lemoine, Lévèque, Borgat, Wright, Noetzel, Swiatechi, Rendle). En plus, j'ai décrit trois cas personnels de ruptures multiples, guéris par la splénectomie, ce qui porte à 154 le total des ruptures de la rate avec une mortalité de 33-34 %, tandis que dans les cas de traumatismes compliqués par arme à feu, selon la statistique de Berger, la mortalité s'élève à 92,3 % et celle des cas non compliqués à 44,4 %. La statistique de Michelson mentionne 254 splénectomies pour ruptures, avec 88 morts ; 24 tamponnements avec 5 morts, et 10 splénorraphies avec 2 morts Mühsam (1923) rapporte 7 observations de traumatismes de la rate dont 6 par arme à feu avec 2 morts. Wallace (1924) cite deux cas personnels opérés avec succès. L'un avec rupture simultanée du rein gauche ayant nécessité en même temps la néphrectomie ; dans l'autre cas, plus exceptionnel, il dut, deux ans après sa rupture, enlever les débris d'une rate dont la guérison avait été spontanée, chez un ma-

lade présentant une transposition complète des viscères (rate à droite). L'auteur n'a pas rencontré de cas semblable dans la littérature et il insiste sur l'importance de la transfusion du sang, à laquelle il attribue la guérison de ses opérés. Mac Cracken (1924) relate 20 cas de rupture de la rate chez des Chinois, à l'Hôpital de Shanghaï, avec une mortalité de 42 %. Larrabee (1924) rapporte un cas de rupture de la rate guérie par la splénectomie. Capricchi (1925) cite le cas d'une femme opérée pour une rupture de grossesse tubaire. Au cours de l'opération, on constata qu'il s'agissait d'une rupture spontanée de la rate. La splénectomie amena une guérison complète. Deux hypothèses se présentent : ou malformation de l'organe ou état lymphatique en voie de régression.

Sauerbruch eut à soigner un jeune homme, renversé par une voiture qui lui passa sur le corps, pour une très forte compression du thorax, sans fracture des côtes. Il posa, d'abord, le diagnostic de compression thoracique avec traumatisme du poumon ; mais, 24 heures après, ayant constaté une défense musculaire du ventre, il modifia en conséquence son premier diagnostic, y ajoutant une rupture de la rate. Il pratiqua immédiatement *son incision intercostale typique dans le 7e espace*. Dès l'ouverture de la cavité thoracique, un flot de sang en jaillit et on constata que le poumon était littéralement broyé. Pour arrêter l'hémorragie pulmonaire, il fit un tamponnement provisoire, mais incisa le diaphragme, dont la cavité était pleine de sang, et la rate apparût rompue en différentes parties. Cette incision transpleurale lui permit de procéder à l'*extirpation de la rate*, à la toilette de la cavité péritonéale et à la suture du diaphragme. Ensuite, suture de la plaie pulmonaire nettoyée des débris et ligature des vaisseaux. Toilette de la cavité pleurale, insufflation du poumon, fermeture de la paroi thoracique par suture péricostale-musculo-dermique. La guérison survint par première intention, sans infection ni empyème.

Chez un autre blessé par arme à feu, la balle était entrée dans le 7e espace intercostal, blessant la base du poumon, le diaphragme, le hile, écorchant l'estomac, et sortie dans la région abdominale, près de l'apophyse xyphoïde. Sauerbruch pratiqua également son incision intercostale, la suture de la plaie pulmonaire, l'incision du diaphragme, l'extirpation de

la rate et la suture de la surface altérée de l'estomac. L'opération se termina par la suture du diaphragme, l'insufflation du poumon, la fermeture de l'incision intercostale par suture péricostale. Dans ce cas aussi, il obtint une guérison parfaite. Maccas splénectomisa un cas avec succès ; Aly Bey Ibrahim 6, avec trois morts ; Stiven un avec bon résultat et moi-même, dans 3 cas, j'obtins 3 guérisons.

2° *La spénectomie dans les kystes de la rate.*

a) *Kystes non parasitaires.* — Ces kystes, réguliers et mobiles, la plupart du temps uniloculaires, sont le résultat d'un *épanchement du sang* dans le parenchyme de la rate. Le traumatisme joue un rôle primordial dans le développement de ces tumeurs dont le contenu épais est noirâtre ou couleur chocolat, plein de gros caillots de sang. Leur pathogénie n'est pas toujours attribuée au traumatisme. Salieri a recueilli 19 cas, dont 10 incriminés de traumatisme. Les kystes non parasitaires, deux fois plus fréquents chez les femmes, peuvent devenir énormes. Ils se forment le plus souvent dans le parenchyme de la rate qui, sous la pression augmentée de celle du contenu liquide, disparaît graduellement autour du kyste. Ils arrivent parfois à contenir dix litres et à occuper toute la partie gauche du ventre. Des kystes hémorragiques ont été observés par Krauze, Hamilton, Boyer et Pribram. Maccas splénectomisa et marsupialisa un cas : il obtint un heureux résultat. Des kystes de même nature mais développés dans une rate paludéenne ont été observés par Scarano et Lombard-Duboucher.

En dehors de ces *kystes hématiques*, on a décrit aussi d'énormes kystes *séreux*, qui évidemment sont très rares et tapissés d'endothélium, d'où leur classification dans les lymphangiomes kystiques (Pean, Crede, Riedel). Ils sont très souvent adhérents, dans le voisinage de la rate, à l'estomac, aux intestins et au diaphragme. On a décrit aussi des lymphangiomes caverneux qui sont, en somme, une transformation de la rate en un système de kystes multiples. Fowler et Andral ont observé deux cas de kyste dermoïde de la rate. Koumaris décrit, dans tous ses détails, un cas très intéressant de kyste dermoïde splénique qui occupait le ventre depuis le bas jusqu'à l'ombilic. Cette tumeur kystique n'était

autre que la rate mobile transformée en un kyste dermoïde fixé aux intestins et à l'épiploon par de multiples adhérences. La splénectomie étant impraticable, Koumaris fit une incision partielle du kyste et fixa le reste sur les parois abdominales.

La splénectomie est l'opération de choix dans les kystes de la rate. Elle est presque toujours suivie d'une guérison complète. Lécène, pour démontrer combien elle est favorable quant aux résultats, relève le cas de Péan qui la pratiqua en une époque où de pareilles opérations étaient désastreuses (1867). Il obtint une guérison complète, bien que la splénectomie ait été des plus difficile et ait duré deux heures. Dans la grande statistique de Johnson, sur 708 splénectomies, on note 19 cas pour kystes non parasitaires. Lécène et Deniker ont, depuis 1908, relevé 11 cas de splénectomies dans la littérature, qui se répartissent en : 7 hématomes enkystés, (Marchis 2 cas, Solieri 1, Muner 1, Hamilton et Boyer 2, Lombard et Duboucher 1) ; 3 angiomes (Amyletti, Orloff, Solieri), et 4 kystes séreux (Fowler, Coenen, Royster, Lambert). La statistique de Finkelstein mentionne 66 cas et celle de Fowler 86, accusant toutes deux une mortalité de 3,5 %.

Herfarth, en décrivant deux cas de kystes de la rate (de la clinique de Breslau) guéris tous deux par l'ectomie, communique en même temps la statistique de Heinricus, qui groupe 6 cas de kystes de la rate observés à l'autopsie et 27 autres observés à la clinique. Bircher recueillit 54 cas de kystes dont 21 observés à l'autopsie et 33 à la clinique. Krause, en 1920, citait deux cas de kystes spléniques. Gosselin (1924) a pratiqué la splénectomie dans un cas de kyste non parasitaire de la rate, tout en laissant en place une partie de la paroi kystique adhérente au diaphragme. Guérison. Steden (1924) décrit un cas d'hémangiome caverneux de la rate, d'un volume exceptionnel, guéri par la splénectomie. Il conclut en démontrant l'utilité d'une large voie d'accès et d'une hémostase parfaite.

b) *Kystes hydatiques de la rate.* — La localisation de l'échinocoque dans la rate est très rare, 3-3,5 %. Il y est presque toujours solitaire, mais sa localisation est sous-corticale ou profondément parenchymateuse et en se développant gagne la surface, s'accroît, comme d'ailleurs les kystes hématiques,

tantôt vers le pôle inférieur, tantôt vers le pôle supérieur. Les kystes hydatiques font des adhérences précoces, la suppuration survient et la perforation vers le poumon, l'estomac, l'intestin et le basinet du rein, constitue une complication fréquente.

Dans les cas de kystes hydatiques sans adhérence, la splénectomie est le moyen thérapeutique le plus simple et le plus sûr. Dans les cas d'adhérences multiples aux organes avoisinants notre attitude chirurgicale doit être pareille à celle que nous avons vis-à-vis des échinocoques du foie : résection partielle du kyste et *marsupialisation* en un ou deux temps, suivant les cas et les indications. Quand les kystes échinocoques se sont localisés au pôle supérieur et ont formé des adhérences à la plèvre et au poumon, nous procédons comme pour les abcès du lobe supérieur *par voie transpleurale* et *résection des côtes*.

Cependant, dans les cas favorables de petits kystes plutôt sous-corticaux, laissant intact le parenchyme de la rate, nous pouvons pratiquer l'*extirpation complète du kyste* ou la *résection* de la partie superficielle de la rate lésée par le kyste. C'est le procédé auquel Arrou a recours avec succès. Le *capitonnage* de Delbet n'est pas toujours sûr et son indication est plutôt restreinte.

Duner (1924) décrit un cas de kyste hydatique de la rate traité pendant dix ans par la marsupialisation, suivie d'améliorations et d'aggravations alternatives. La splénectomie malgré le gros volume de la tumeur, sa fixité et l'opération antérieure, fut suivie de guérison. Maccas intervint dans 4 cas 3 splénotomies [1 splénorraphie et 2 marsupialisations] et 1 splénectomie et obtint 3 guérisons. Mermingas splénotomisa 3 cas avec 3 guérisons; Stiven 1 cas, une guérison. On doit citer comme cas exceptionnel celui de Schipatscheff qui enleva un kyste échinocoque du poids de 10 kilogs. Silvestrini opéra un cas de ce genre où l'échinocoque avait perforé l'estomac, trois ans auparavant.

Tandis que Cignozzi évalue à 9 % la fréquence de l'échinocoque dans la rate comparativement à sa localisation dans d'autres organes, Mills prétend que l'échinocoque ne s'y localise que dans la proportion de 2 %, comparativement à tous les cas cliniqués. On rencontre l'éosinophilie dans 40 % des cas. La mortalité générale de la splénectomie y est de

14,3 % à 17 % (Finkelstein). C'est pour cette raison que Strukow et Rosanow recommandent l'opération à deux temps qui ne leur a jamais donné de mortalité, tandis que parmi 37 cas de splénectomie à 1 temps, ils ont eu 5 décès.

3° *La splénectomie dans les tumeurs de la rate.*

Nous ne nous attarderons pas aux cas des tumeurs malignes de la rate qui, à cause de leur rareté, ne donnent pas souvent aux chirurgiens l'occasion de s'en occuper. Elles ont été étudiées par Hirschfeld, Gaucher, Risel, Adolph, v. Hacker. Les carcinomes primitifs n'existent pas en principe. Les plus fréquents sont les sarcomes ou les angiosarcomes.

Si l'opération n'est pas précoce, le pronostic est grave. Sur 19 cas de sarcomes opérés, 10 sont morts tout de suite ou peu après l'opération (Michelson). De Brun (1923) décrit un cas de sarcome primitif de la rate, splénectomisé et mort le quarantième jour après l'intervention. Mermingas pratiqua une laparotomie exploratrice avec guérison ; Géroulanos en fit deux avec le même heureux résultat.

Curtis, Smith et Ruske relèvent que les tumeurs malignes, bien que réputées très rares, présentent néanmoins 104 cas. Ils ajoutent des cas personnels caractérisés comme endothéliomes primitifs et guéris par la splénectomie. Quant aux 104 cas mentionnés, le traitement opératoire a été pratiqué dans 31 cas : splénectomie totale ou partielle, énucléation de la tumeur. Il a donné 7 morts, soit 17,9 %. Parmi les autres, 21 opérés sont en bonne santé, sans métastase cliniquement appréciable. Toutefois, plusieurs de ces observations sont relativement trop récentes pour considérer la guérison comme définitive. Fritsch a suivi son cas pendant 6 mois et demi, Markenvitsch 11 mois, Le Fort 8 mois, Albert 5 mois et Simon 4. La récidive est presque constante.

4° *La splénectomie dans la tuberculose primitive et la syphilis.*

L'hypertrophie de la rate dans la tuberculose pulmonaire est, pour ainsi dire, une conséquence normale de cette maladie, comme c'est le cas du reste, dans toutes les maladies infectieuses. Dans la plupart des cas, la tuberculose de la rate est de nature secondaire. Selon Roch, la rate est l'organe

de la cavité péritonéale le plus exposé à l'infection tuberculeuse. La forme secondaire est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Elle se manifeste, tantôt sous la forme miliaire, tantôt sous la forme de foyers plus ou moins grands semés sur le parenchyme splénique. La tuberculose splénique miliaire ne présente aucun intérêt pour le chirurgien. Buffalini a recueilli, dans la littérature, 5 cas de tuberculose miliaire auxquels il ajoute un cas personnel, opéré sous le diagnostic de maladie de Banti. Magnac a mentionné 18 cas opérés, avec 6 décès.

Cependant, ces dernières années, l'attention des cliniciens été retenue sur une forme d'infection bacillaire localisée dans la rate et sans aucune manifestation de cette maladie dans les autres organes, c'est-à-dire, sur la *tuberculose de la rate*. Cette localisation peu ordinaire et intéressante a été minutieusement étudiée par Cominotti, Render et Widal, Moutard-Martin et Lefas, Bayer et Fischer. Litten n'admet pas l'existence d'une tuberculose primitive ; il croit à une manifestation partielle d'une tuberculose généralisée. Mais il est à l'heure actuelle indiscutable que la tuberculose peut prédominer le tableau clinique et présenter des symptômes particuliers, indépendamment de toutes autres manifestations. Weinert, après avoir exposé les arguments déterminant son opinion, estime que la splénectomie ne peut pas être envisagée pour la tuberculose. Il fait exception, toutefois, pour quelques rares cas : les soi-disant tuberculoses primitives qui sont ordinairement liées à une polycythémie. Dans ces cas seulement l'extirpation de la rate a donné de bons résultats.

La tuberculose primitive se manifestant sous la forme chronique noueuse et caséeuse, constitue, au contraire, une maladie ressortissant du traitement chirurgical. La symptomatologie de la tuberculose primitive ressemble naturellement dans ses détails à celle des autres splénomégalies. Il se manifeste, ordinairement, un amaigrissement, de la dyspepsie, de la dyspnée, une faiblesse générale et de la fièvre, mais pas dans tous les cas. Sa marche est lente et chronique ; on cite cependant des cas aigus (Scharoldt, Mariot, Steward).

Rosengart attire l'attention sur un symptôme pathognomonique, l'hyperglobulie. D'autres, tels Achard, Albrecht, Grillo, Hawkes, Quenu et Baudet ont observé de nombreux cas

de tuberculose sans hyperglobulie. Türck, Preiss, Osler, Vaquez ont rencontré de l'hyperglobulie sans manifestation tuberculeuse dans la rate. Mayo accusa 1 mort sur 4 interventions. Wintermitz publia en 1913 une statistique de 51 cas avec 59 % de guérisons. Muhsam (1923) rapporte 2 cas de splénectomie pour tuberculose splénique primitive avec 2 guérisons et 5 cas à titre d'essai de traitement de la tuberculose pulmonaire. Ces malades supportèrent bien l'opération, mais après une amélioration passagère l'affection pulmonaire reprit son cours.

L'ectomie peut donner un résultat satisfaisant dans les seuls cas où il s'agit d'une tuberculose splénique localisée et à condition *qu'elle soit précoce* et *faite en temps opportun*, parce que la tuberculose pourrait s'infiltrer dans le domaine de la veine porte et du foie et finalement dans la cavité péritonéale. Tchurenkoff a totalisé une proportion de guérisons de 75 %.

Weinert croit que le terme de *tuberculose primitive* ne doit pas être pris dans le sens propre du mot. On peut, dans certains cas seulement, parler de la rate comme du foyer principal de la maladie dont l'organisme est débarrassé par la splénectomie, parce que la rate était auparavant complètement envahie par des foyers tuberculeux de plus ou moins grande étendue. On libère bien entendu l'organisme de toutes les matières de résorption qui se propagent de l'organe malade. Le résultat de l'opération doit être, avant tout, attribué à l'effet direct de la splénectomie. Si l'organisme, après l'extirpation de la rate, prédomine d'une autre façon sur une autre localisation tuberculeuse dans le corps, comme s'il possédait encore la rate, c'est ce qu'il n'est pas encore possible d'envisager. L'auteur désire toutefois relater qu'une jeune fille splénectomisée par Muhsam pour une tuberculose isolée dans la rate, souffrait quelques années plus tard d'une tuberculose osseuse de la main. Bien que cette observation n'ait rien d'extraordinaire, elle n'en fournit pas moins l'occasion de procéder à un examen très exact et général de tous les organes avant de poser le diagnostic de tuberculose primitive. Ce diagnostic est presque toujours mis en évidence au cours de la cœliotomie, pourtant la présence de la polycythémie peut donner certaines indications pour l'avenir.

En ce qui concerne les *tumeurs syphilitiques* de la rate, la splénectomie a donné de bons résultats dans des cas où tout traitement interne était resté inefficace. Le diagnostic est très difficile à poser et il ne peut se faire qu'après exclusion de toutes les autres formes de splénomégalie.

Lécène et Deniker citent les splénectomies suivantes : jusqu'en 1900, Burke avait publié 5 cas avec 3 morts. En 1908, Johnson en note 10 avec 2 morts ; Bayer, en 1905, publia 8 cas avec 2 morts ; Fisher, en 1909, 12 cas avec 4 morts ; Herschfeld 13 cas avec 4 morts.

Dans le cas de Kümmel (syphilis congénitale), la splénectomie a été suivie d'une guérison clinique complète qu'on avait vainement tenté d'obtenir par un long traitement spécifique. Mayo a constaté le même résultat dans 5 cas sur 6. Les 5 cas furent suivis de guérison et le 6e aboutit à la mort. Dans ces 6 cas également, le traitement antisyphilitique n'avait pu amener aucune réduction de la tumeur de la rate, ni une réaction de Wassermann négative.

On a entrepris, dit Weinert, l'extirpation de la rate syphilitique à cause du manque de diagnostic précis et, aussi, de l'impossibilité de le poser. Il est inutile de démontrer que la guérison de la syphilis chronique puisse être obtenue par le sacrifice de la rate. Il a été prouvé qu'il peut exister des plasmodes à l'état latent dans le cerveau, la moelle osseuse, etc., dans les cas de malaria chronique. A plus forte raison cela peut être pour la syphilis puisque les agents d'infection syphilitique sont inoculés en plus vaste proportion à tout l'organisme. Si on devait escompter un résultat dans de pareils cas de splénectomie, il faudrait l'attribuer à l'effet direct ou indirect de l'opération, c'est-à-dire, à la stimulation des organes hématopoïétiques encore capables de fonctionner.

5° *La splénectomie dans les splénomégalies paludiques.*

Au début, les cas de splénomégalie paludique, où aucun traitement médicamenteux ne parvenait à diminuer le volume de la rate et le trouble occasionné par sa pression, étaient tributaires de la splénectomie. Dans la rate malarique, il se produit facilement des ruptures par suite de légers traumatismes et même par certains mouvements brusques du corps, et c'est à tort qu'on désigne sous le nom de *ruptures spon-*

tanées un grand nombre de ces ruptures. On remarquait aussi très souvent l'ectopie de la rate dans la splénomégalie paludique. Mais avec le temps et l'expérience acquise par une série de splénectomies, les indications opératoires ont été limitées aux cas où la vie du malade est menacée du danger de torsions pédiculaires et à ceux d'énormes tumeurs qui rendent la vie insupportable aux patients, à cause de la pression qu'elles exercent sur les organes voisins, des troubles prononcés de la digestion et d'une dyspnée intense.

Les excellents résultats obtenus parfois dans les cas de rate paludique mobile avec torsion du pédicule, après splénectomies, ont inspiré l'idée de tenter cette intervention, de sacrifier la rate, même dans les cas où il ne s'est produit aucune complication. La question principale qui se pose dans ces cas est de savoir si l'organisme d'un malade dératé est guéri de l'infection paludique par cette opération ou si, seuls, les symptômes de pression et de gêne en subissent l'heureuse influence. Les cas obtenus à l'heure actuelle par la splénectomie ont prouvé que, par cette intervention, l'organisme est débarrassé du foyer principal des macrogamètes qui l'inondaient, mais qu'il n'en résultait pas une guérison durable, parce que,tout l'organisme restant infecté de parasites à l'état latent, une récidive paludique est toujours possible dans certains conditions propices. (Petri, Jimenes et Piecaluga). L'avis des chirurgiens italiens (Solieri, Cardarelli, Noferi) est que la splénectomie n'exerce aucune influence sur le cours de la maladie. Jonesco, Michailowsky et d'autres se déclarent en faveur de cette intervention qui, d'après eux, exerce toujours une influence heureuse sur la malaria au point de vue de la disparition des accès fiévreux. Selon Jonesco elle est indiquée même dans les cas où les malades se trouvent au dernier stade de la cachexie. Finkelstein et Kofranck ont obtenu des guérisons même dans des cas de cachexie avec ascite. Mayo s'est récemment déclaré partisan de la splénectomie, car il estime que, grâce à elle, le traitement médicamenteux est plus efficace et l'anémie disparaît. Maccas enregistre 13 cas d'ectomie avec 9 guérisons et 4 morts ; Phocas 1 cas d'ectomie avec guérison ; Kaliontzis 7 cas avec 5 guérisons ; Géroulanos 7 cas avec 6 guérisons ; Tzaconas 4 cas et 3 guérisons ; Crezcenzi 2 cas guéris ; moi-même, dans 4 cas j'obtins 4 guérisons.

Putzu fait une étude approfondie de cette question, basée sur 88 cas observés chez des paysans. 20 furent traités par des médicaments, 8 par médicaments d'abord, puis par une opération conservatrice et 60 par la splénectomie : Il n'y eut que 4 morts. Abordant la fonction antitoxique de la rate, cet auteur cite de nombreux travaux tendant à prouver la moindre résistance des splénectomisés aux infections intercurrentes, mais il conclut que la splénectomie est sans conséquence fâcheuse. Il se déclare pour cette opération, qui supprime un foyer de production toxique possédant une action cirrhogène sur le foie et une action anémiante sur le sang. On ne peut cependant pas considérer la rate comme unique réceptacle des hématozoaires, car on voit des accès paludéens survenir après la splénectomie (3 cas sur 40).

Lorsque la splénomégalie s'accompagne de cachexie, de troubles circulatoires, de néphrite, de tendance aux hémorragies, l'insuccès opératoire est certain. Les adhérences de la rate peuvent contre-indiquer l'opération. Sur 62 % de cas d'adhérences, 21 fois elles rendent l'opération impossible. Lanz recommande la ligature de l'artère splénique, qui lui a réussi dans des cas difficiles d'adhérences étendues et résistantes.

Les causes de décès sont : l'hémorragie d'un vaisseau du pédicule échappé à la ligature, l'hématémèse par thrombose de la veine splénique, le sphacèle de la paroi gastrique par thrombose des vaisseaux courts, le choc nerveux, la péritonite, l'occlusion intestinale par adhérence au pédicule. Les divers auteurs ont une évaluation très différente de la mortalité qui, d'après eux, varie entre 4.5 % (Fichera) et 25 % (Kopylow). En ce qui concerne les résultats éloignés de la splénectomie, sur 60 opérés 56 sortirent guéris, parmi lesquels 16 furent perdus de vue, 32 sont en bonne santé et 8 morts de maladies intercurrentes.

Weinert a discuté la question avec Nocht qui est un des investigateurs et des cliniciens les plus compétents en la matière : Nocht lui a déclaré qu'à l'Institut des Maladies Tropicales et Maritimes, il n'avait pas été encore, jusqu'à ce jour, pratiqué une seule fois l'extirpation de la rate, étant donné que cette dernière joue probablement un grand rôle dans le processus incomplet de l'immunisation, qui mène à la

disparition provisoire des attaques, même sans traitement systématique. Dans l'infection chronique de la malaria, chez les singes, on peut, après la splénectomie, provoquer des crises fiévreuses aiguës et une forte multiplication des parasites. On a observé les mêmes phénomènes chez les paludiques humains. On cite même un cas de malaria, *ayant amené très rapidement la mort, rebelle au traitement quinique, et dont l'autopsie démontra l'absence de rate.* Dans des cas de Kala-Azar on a pratiqué plusieurs splénectomies sans résultat. Ces splénectomies sont très difficiles et même dangereuses au point de vue clinique opératoire, à cause du risque de l'organe généralement énorme et pléthorique. Les soi-disant splénomégalies idiopathiques des pays tropicaux n'ont pas de signification plus grande dans les pays tropicaux que sous notre latitude. Weinert ajoute : Dans les pays indemnes avant la guerre, la malaria est même observée depuis, à cause des conditions de cette perturbation mondiale. La ligne de conduite adoptée pour le traitement de la malaria est trop exactement précisée pour que nous tentions chez nous, de-ci de-là, la splénectomie.

6° *La splénectomie dans le kala-azar.*

Le kala-azar est une affection originaire de l'Assam, province de l'Inde. On l'a signalé, ensuite, en Tunisie (Cathoire), au Caire (Philipps), à Ceylan (Castellani), à Ondurman (Reeve). Cette maladie rappelle de très près le paludisme aigu, mais s'en distingue par sa résistance à la quinine et par la présence d'un parasite spécial. Elle se manifeste d'abord par une fièvre intense avec frissons, puis par des périodes alternées fébriles ou non qui se succèdent, enfin par une fièvre permanente qui s'installe, pouvant cependant cesser pendant un temps variable. Il s'ensuit une anémie croissante allant jusqu'à la cachexie, une hypertrophie du foie et une augmentation du volume de la rate. Les téguments prennent une teinte foncée, les membranes s'anémient et quelquefois les cheveux tombent. On observe souvent des hémorragies de la peau, des gencives et plus fréquemment des rhinorragies. Le stade final se caractérise par une cachexie grave amenant la mort par épuisement général.

Leishman et Donovani, les premiers, découvrirent, dans le sang des malades, un protozoaire spécial que la ponction splénique permet de retirer. L'intérêt particulier de la question pour les médecins européens réside dans le fait que les travaux de Nicolle (d'Alger) et des différents auteurs italiens ont permis de rattacher aux leishmanioses un certain nombre de cas de splénomégalies avec anémie et fièvre, observées chez les enfants dans les régions méditerranéennes.

En Grèce, Roezer en 1835, Pallis en 1842, puis Gianacopoulos et Xanthos décrivirent sous le nom de « *Ponos* » ou de « *Tsanaki* » une maladie ayant les mêmes symptômes que la leishmaniose. Karamitzas un peu plus tard fit une admirable description de ce « *Ponos* » de Spetzia. D'après lui cette maladie était fréquemment observée à l'époque. On relevait un nombre considérable de cas se manifestant sous cette forme clinique, mais c'est à Christomanos que revient le mérite d'avoir mis en évidence la similitude de tableaux. Il étudia, réfléchit que cette maladie devait être une affection spéciale, due peut-être au protozoaire de *Leishman-Donovani*. A l'hôpital Evangelismos, il eut, en 1911, à soigner deux cas de ce genre ; il examina soigneusement le sang splénique de ces malades et il y constata la présence certaine du protozoaire en question, comme agent étiologique de ce tableau clinique. Après lui, Aravantinos et Michaelidis signalèrent d'autres cas à Hydra. Kardamatis, trois ans auparavant, avait diagnostiqué cliniquement et à titre hypothétique le Kala-Azar chez 4 enfants à Kopaïs. Malandrinos avait noté un cas de kala-azar chez un enfant à Athènes. Les longues et persévérantes recherches de Christomanos lui ont permis de constater et d'affirmer catégoriquement que les cas de cette maladie dangereuse et même mortelle sont très fréquents, plus même qu'on ne le croit et que la plupart des cas observés jusqu'en 1911 sous les noms de « *Ponos* » ou « *Tsanaki* » de Spetzia, n'étaient autres que des cas de kala-azar.

Kokoris (1915) dit que la splénectomie a été déjà maintes fois pratiquée en Grèce, pour le kala-azar. On a remarqué une certaine amélioration suivie d'une disparition des accès fébriles, l'augmentation des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, ce qui n'empêchait pas la mort du malade. Il

décrit trois cas personnels d'enfants opérés. Deux moururent ; le troisième, trois ans après, était encore en parfaite santé. Géroulanos obtint, par ectomie, la guérison de 2 cas.

Dans la littérature que nous avons sous la main, nous ne trouvons pas d'autre description relative à la splénectomie pour des cas de Kala-Azar. Nocht dit seulement que plusieurs splénectomies pour le kala-azar n'ont pas donné de résultats. Nous avons cependant la certitude que beaucoup de cas de splénectomies pratiquées pour des splénomégalies idiopathiques ou de Banti dissimulent, dans certaines régions où cette maladie a été signalée déjà, des cas de leishmaniose non diagnostiqués.

Il ne nous reste plus qu'à décrire nos cas personnels :

Premier cas.

A. H. 15 ans. Mère morte de tuberculose pulmonaire. En Septembre 1909, retourne d'un séjour à Constantinople, à Athènes, très affaibli, atteint de crises fébriles irrégulières.

Au début de janvier 1910, journellement fièvre à 39 1/2 avec frissons ; le 11, fortes douleurs dans la région de l'hypochondre gauche, s'irradiant dans les lombes. Dyspnée, manque d'appétit, asthénie générale au point que le malade ne peut se lever de son lit, le moindre mouvement cause des douleurs dans l'hypochondre gauche. Le médecin traitant (Kaïris) a remarqué une hypertrophie de la rate s'accentuant de jour en jour. Le 12 février, la tumeur de la rate a atteint, dans le bas, l'épine iliaque antérieure et, en avant, l'ombilic ; dans le haut, sa motité montait jusqu'à la 7e côte donnant l'impression d'une pleurésie diaphragmatique. Impossible de constater si cette tumeur est mobile ou non. Sous la palpation, les parois se contractent comme dans les ruptures des organes intrapéritonéaux.

Examen hématologique (Prof. Melissinos)

Globules rouges	3,600,000
Globules blancs	5,200
Lymphocytes mononucléaires petits	45 %
id. id. grands	8 %
Polynucléaires neutrophiles	36 %
Mononucléaires neutrophiles	2 %
Eosinophiles	2 %
Formes de transition	7 %

En nous basant sur les signes locaux, l'état général du malade (caractéristique : fièvre vespérale journalière 39 1/2 avec frissons, tombant le matin au dessous de la normale, avec sueurs très abondantes) et sur l'hérédité tuberculeuse du côté maternel, nous nous arrêtons plus ou moins au diagnostic de tuberculose splénique.

L'opération jugée nécessaire fut pratiquée le 10 mars 1910. Narcose générale. Constatation, alors, de la mobilité de la tumeur de la rate, sa surface lisse avec une profonde échancrure au bord intérieur. Incision médiane, longue. Exploration manuelle prouve qu'elle est libre d'adhérence dans l'extrémité inférieure tandis que le pôle supérieur est fixé par des adhérences fortes et étendues, Ligatures isolées exactement dans le hile de toutes les branches des vaisseaux spléniques. Dans le ligament pancréatosplénique, on remarquait une petite tumeur du volume d'une noix et adhérente à la queue du pancréas. Il s'agissait probablement d'un de ces éléments que Stubenrauch appelle splénoïdes. Nous avons jugé nécessaire de la laisser en place. L'extrémité supérieure de la rate, très volumineuse, repoussait le diaphragme vers le haut et, pour la dégager, nous avons eu beaucoup de peine tant les adhérences étaient fortes. Après cela, l'ablation de la rate fut très facile. Toilette de la loge splénique au moyen de compresses imprégnées de sérum artificiel chaud. Hémostase minutieuse de tous les vaisseaux saignants et suture complète du ventre. Après l'opération, le malade présentait tous les symptômes d'un choc : extrémités froides, pouls filiforme, pulsations filiformes 160 à la minute, sueurs froides — Sérum artificiel, huile camphrée, etc...

10. III. 910-12. III. 910, température oscillant de 37 à 37.8. Pulsations 145, léger météorisme du ventre. Lavement rectal.

13. III. 910. Température 39.5. Pulsations 130 plus accentuées le soir, température 40.8 mais sans frisson, ce qui n'arrivait jamais avant l'opération.

A. — Examen hématologique (Prof. Mélissinos).

Globules rouges	3,080,000
» blancs	32,000
Hémosphérines	53 %
Polynucléaires neutrophiles	46 %

Lymphocytes petits	3 %
» grands	7 %
» moyens	7 %
Formes de transition	4 %
Eosinophiles	5 %

14. III. 910 - 23. III. 1910. Etat général du malade satisfaisant, température descend graduellement à 38 le soir et à 36.5 le matin. Pulsations 112 bien accentuées.

23. III. 910.

B. — Examen hématologique (Prof. Mélissinos).

Globules rouges	4,008,000
» blancs	16,000
Hémosphérine	72 %
Polynucléaires neutrophiles	74 %
Lymphocytes petits	49 %
» grands	2 %
Formes de transition	3 %

24. III. 910 - 5. IV. 910. Etat général sensiblement amélioré. Appétit bon. Le malade se nourrit bien. Température matinale 36.5, vespérale 38. Pulsations 94 - 112. Union de la plaie par première intention.

6. IV. 910.

Globules rouges	4,112,000
» blancs	16,000
Hémosphérine	75 %
Polynucléaire	108 %
Lymphocytes petits	20 %
» grands	8 %
» moyens	36 %
Formes de transition	18 %

L'état du malade s'améliorant de jour en jour tout en conservant une petite température vespérale et le 10 avril, il quitte l'hôpital guéri. Un séjour à la campagne fut jugé nécessaire. Retour à Athènes le 14 juin. Conservant encore température vespérale 37-38 et présentant hypertrophie du lobe gauche du foie. Peu à peu, la température diminue et à dater du 15 septembre, s'installe une

apyrexie complète et le malade reprend ses occupations. Quelque temps après, l'hypertrophie du foie disparait et l'opéré jouit d'une santé parfaite, faisant, sans fatigue aucune, de longues marches dans les environs d'Athènes. Ce malade a succombé 14 ans plus tard des suites d'une pneumonie sans aucune manifestation de son ancienne maladie. On peut donc en déduire que nous avions obtenu une guérison complète de ce cas de Kala-Azar, par l'ectomie.

PRÉPARATION ANATOMIQUE. — La consistance de la tumeur de la rate n'est pas partout la même : molle dans l'extrémité inférieure, plus dure dans l'extrémité supérieure. Poids : 1300 grammes. Dimensions : diamètre vertical 34 c. m. et diamètre transversal 14 c. m. Sur la coupe on trouve quantité innombrable de petits tubercules milliaires. La couleur du parenchyme est grisâtre, noirâtre par endroit. L'aspect macroscopique de la tumeur présentait tous les caractères d'une tuberculose milliaire de la rate. L'examen microscopique fait par le Prof. Melissinos découvrit, en grande porportion, les parasites de Leishmann-Donovani, dans les endothèles des sinuosités spléniques, ainsi que dans les artères capillaires.

Deuxième cas.

M.M. 20 ans. — Agriculteur égyptien, entré à l'hôpital Hellénique du Caire, le 21.8.1914 avec une énorme splénomégalie. Le teint gris hyperigmaté. Accès fébriles irréguliers jusqu'à 40° précédés de frissons. Rhinorragie. Amaigrissement progressif.

SPLÉNECTOMIE le 2.9.1914. Adhérences fortes de l'extrémité supérieure de la rate au diaphragme. Dégagement laborieux. Extériorisation et ligature du pédicule. Hémostase scrupuleuse. Fermeture complète des parois abdominales. Poids de la préparation anatomique 1450 grammes. Largeur 18 cm., longueur 40 cm. Le protozoaire de Leishman-Donovani fut observé par le Prof. FERGUSSON dans les coupes microscopiques.

Suites post-opératoires normales. Le splénectomisé sortit de l'Hôpital complètement guéri. Trois mois après, nous avons eu l'occasion de l'examiner et de constater sa bonne santé qui lui permettait de vaquer à ses occupations ; puis nous l'avons perdu de vue.

7° La splénectomie dans la splénomégalie dite égyptienne.

La splénomégalie chronique associée à la cirrhose hépatique est très fréquente en Egypte. Elle sévit dans les basses

classes agricoles du pays et ceux qui en sont atteints se font soigner généralement dans les deux hôpitaux plus spécialement affectés aux populations indigènes : l'hôpital gouvernemental de Kasr-El-Aini et l'hôpital du Vieux Caire, de la Société missionnaire ecclésiastique. Ce sont donc les chirurgiens de ces hôpitaux ou des autres hôpitaux de l'Etat qui sont, en conséquence, les seuls expérimentés en ce qui concerne cette maladie. J'ignore si mes confrères des autres hôpitaux étrangers du pays ont eu l'occasion de se familiariser avec elle ; mais, pour ma part, durant ma direction de l'hôpital Hellénique de 1912 à 1920 et, depuis, dans mes hôpitaux privés, je n'ai jamais eu à pratiquer de splénectomie pour splénomégalie égyptienne.

La littérature n'est pas imposante. Day et Fergusson ont publié sur cette affection des travaux intéressants, mettant en relief les effets de la splénectomie introduite par Richards. Madden, dans son livre très documenté « The Surgery of Egypt », a décrit dans tous ses détails la splénomégalie égyptienne et les résultats opératoires obtenus par les divers chirurgiens de Kasr-El-Aini jusqu'en 1919. Mon confrère et ami, Aly Bey Ibrahim, a eu l'amabilité de me fournir une courte statistique des résultats obtenus également à Kasr-El-Aini de 1921 à 1924. Et, tout dernièrement, Coleman et Bateman ont publié aussi les résultats de leurs opérations à l'hôpital du Vieux Caire.

Day a récemment écrit un très intéressant travail sur ce sujet. Etudiant l'étiologie fort obscure de cette maladie, il est parvenu à l'élucider et à démontrer indubitablement que ces splénomégalies idiopathiques sont dues à une infection bilharzienne. Stiven, chirurgien en chef de l'hôpital gouvernemental de Port-Saïd, a, lui aussi, une grande expérience de cette affection. Très courtoisement, il m'a communiqué la statistique des splénectomies qu'il a pratiquées et quelques observations sur leurs résultats postopératoires.

C'est dans ces travaux incontestablement qualifiés, notamment dans celui de Day, que j'ai puisé la documentation sur cette maladie et les effets de la splénectomie, qui m'a servi à établir le résumé ci-dessous.

J'ai dit que la splénomégalie égyptienne sévit dans la basse classe agricole indigène. Parmi les admissions dans les hôpi-

taux du Gouvernement, elle figure dans une proportion de 12 % pour les cas chirurgicaux et de 5 % pour les cas médicaux. Il arrive même que cette proportion atteint 50 %. Les enfants et adolescents y sont plus sujets, ceux du sexe masculin plus que ceux du sexe féminin. Le stade terminal, qui est l'ascite, varie entre 25 et 35 ans. Les symptômes généraux sont caractérisés par de l'anémie avec perte sensible du poids, des accès fébriles précédant une tuméfaction graduelle de la rate. Cette période de fièvre dure quelques semaines, même quelques mois et, dans les cas graves, les accès ont une forme récurrente. La durée de ces accès n'est dû qu'à la splénomégalie elle-même et non comme on serait tenté de le supposer, à une complication malarique ou tuberculeuse ou à une fièvre ondulante, 16 % des malades ont, au début, de la diarrhée ou de la dysenterie. La plupart du temps, les malades sont admis à l'hôpital pour une faiblesse générale provenant d'une infection de Bilharzia ou d'ankylostomiase, souvent compliquée de pellagre.

Comme *symptôme localisé*, on constate une tuméfaction de la rate et douleur locale après repos ou exercice. Dans les cas sérieux, le malade est incapable de travailler et a des vomissements. La présence d'adhérences rend la rate douloureuse au toucher. Parfois, le foie est tuméfié plus encore que la rate et sa consistance est plus dure qu'à l'état normal. Par suite de cette tuméfaction de la rate et du foie, l'angle costal est plus ouvert et les muscles droits s'écartent au-dessus de l'ombilic. Souvent il y a déplacement du cœur vers le haut. Quand la maladie progresse, le foie se contracte, devient noduleux et d'une dureté fibreuse. Le cours de la maladie, s'il ne survient pas de complication, se termine naturellement avec la disparition des symptômes. Dans les cas graves, avec fibrose hépatique, l'ascite s'installe. L'intervalle de temps entre les signes de tuméfaction de la rate et ceux de l'ascite est d'environ 5 ans.

L'ascite provient, soit : 1° D'une cirrhose avec destruction et dégénérescence du parenchyme hépatique le plus fréquemment. Il s'ensuit un amaigrissement. L'ascite se renouvelle après la ponction, et après 6 mois d'épuisement la mort survient. 2° D'une cirrhose avec hépatite subaiguë et néphrite occasionnée par infection intestinale. Dans les cas graves

d'ictère, l'issue fatale est imminente. Dans les cas bénins, il se produit une attaque brusque d'ascite qui se guérit par traitement médical. 3° D'une exacerbation de la maladie. La fièvre et la diarrhée précèdent l'ascite sans qu'on puisse remarquer un amaigrissement sensible. La guérison est possible et peut être durable. 4° Des lésions cardiaques chez les malades ayant 50 ans et plus. Les malades atteints de cirrhose hépatique n'éprouvent aucun inconvénient (aucune gêne) si le cœur ne s'affaiblit pas. Le stade terminal est connu. Comparativement à la cirrhose alcoolique, l'hématémèse est rare, mais les symptômes intestinaux sont très fréquents. Dans les cas de diarrhée chronique, il se produit souvent des complications de pellagre et de néphrite.

La composition du sang subit des variations caractéristiques. Les érythrocytes sont réduits à 3-3 1/2 millions, l'hémoglobine de 50 à 60 %. La leucopénie est due à une diminution du nombre des polynucléaires.Les lymphocytes ne sont pas affectés et présentent plutôt un accroissement relatif. Les éosinophiles, dans les premiers stades, augmentent. Dans la période d'ascite, les leucocytes descendent au nombre de 2 à 4 millions, les globules rouges à 2 millions et l'hémoglobine à 40 %. Le traitement par l'émétine peut amener une amélioration mais ne guérit pas l'anémie.

Anatomie pathologique. — *Rate* : Hyperplasie générale avec fibrose dans la dernière période. Fergusson a observé une phagocytose dans la pulpe par les macrophages contre les érythrocytes et les leucocytes.

Foie : Le premier changement est l'apparition de groupes de cellules mononucléaires parmi lesquelles on rencontre quelques leucocytes polynucléaires ou éosinophiles. Ensuite apparaît une formation importante de tissu conjonctif, distribué irrégulièrement en bandes séparant les cellules hépatiques, les lobules ou groupes de lobules. Dans ces bandes on voit distinctement les canaux biliaires. Dans certaines parties, on remarque une infiltration cellulaire (petites cellules). La dégénérescence des cellules hépatiques est très visible dans le dernier stade de la cirrhose.

Moelle osseuse : On constate généralement une transformation de la moelle des os longs qui devient rouge. Au

microscope, la cellule prédominante est hyaline, les myéloblastes non granuleux, mais on ne distingue qu'une faible activité nucléaire ou de formation de normoblastes (Fergusson).

Instestins : Dans 25 % des cas avancés d'origine bilharzienne, on constate, à l'autopsie, une ulcération aiguë ou chronique. Dans d'autres cas, cette ulcération paraît le résultat d'une infection terminale.

L'étiologie de la cirrhose dans les pays tempérés ne peut pas être prise en considération. Chez les musulmans, qui ne sont pas adonnés à la boisson, cette affection ne peut être provoquée par l'alcoolisme. La syphilis viscérale est à peu près inconnue en Egypte et la réaction de Wassermann est toujours négative. Parmi les maladies tropicales, on soupçonnait la malaria et le Kala-Azar. Pour la malaria, il n'en fut pas longtemps question, mais pour le Kala-Azar, dont les formes aiguë et chronique offrent la plus grande ressemblance avec la splénomégalie égyptienne, il n'en fut pas de même. Day, pendant des années, fit des ponctions spléniques et hépatiques dans des cas aigus et avancés, mais le résultat fut toujours négatif. La possibilité d'une infection verminеuse — notamment la Bilharzia — pouvait être envisagée pour plusieurs raisons. Mais on ne trouva pas de signes apparents de Bilharzia dans des cas de cirrhose ou de splénomégalies et certains malades présentèrent des symptômes d'hématurie ou de dysenterie deux ans après la splénomégalie. Et, enfin, dans des cas fatals de cirrhose, des excisions de la rate et du foie n'ont révélé, à l'examen microscopique, aucune trace d'ovule bilharzien.

D'autre part, Symmers avait pu établir l'origine bilharzienne d'une certaine cirrhose caractérisée par des bandes fibreuses épaisses périportales, désignée en anglais sous le nom de « Clay pipe stem ». A l'examen microscopique, la fibrose paraissait provenir des nombreux ovules de Bilharzia souvent calcifiés dans la proportion de 1-2 %. Richards, dans un des 4 cas qu'il a publiés, a remarqué que le foie montrait, à l'autopsie, les caractéristiques de la cirrhose bilharzienne. Day, expérimentant des cultures de débris de rate et de foie extirpés chirurgicalement, n'obtint que des résultats négatifs,

ainsi que dans ses recherches pour le spirochète. Des émulsions de morceaux de tissus, injectées à des animaux d'expérience et même à des jeunes singes, n'ont provoqué aucune manifestation de cette maladie.

Recherches récentes. — Depuis quelques années, Day fit de nombreuses recherches pour déterminer l'étiologie et la nature de la cirrhose bilharzienne. Comme conséquence de la découverte tardive de deux espèces différentes de parasites de la Bilharzia, la prédominance de l'œuf à arêtes latérales dans la lésion du foie a pris une nouvelle et importante signification et la preuve a été faite que le parasite verminеux était la *Bilharzia Mansoni* en nombre prédominant. On ne manquait pas de base pour cela, étant donné que la diarrhée et la dysenterie, communes en Egypte, sont dues à la Bilharzia Mansoni compliquée d'infection amibienne, d'ulcérations septiques et de pellagre.

Day fit choix de splénomégalies ou de cirrhoses où ne se constataient que peu ou pas de traces de Bilharzia. Pendant l'opération, il enlevait, au surplus, un lambeau de foie pour l'examiner au microscope. Il en tira la conclusion qu'on pouvait plus facilement observer une lésion essentielle du foie pendant l'opération qu'à l'autopsie. Dans 5 cas, les prélèvements du foie présentaient des ovules caractéristiques de Bilharzia et, dans deux cas, de cirrhose du foie type Symmers, il trouva de légères ulcérations intestinales qu'on n'avait pas pu diagnostiquer avant décès. L'examen microscopique des selles révéla la présence d'un miracidium.

Se basant sur cette observation, Day poursuivit ses recherches et examina les selles de ses malades atteints de splénomégalie ou cirrhose. Dans les stades primitifs, il trouva toujours le miracidium, tandis que dans les stades terminaux, l'œuf se trouvait ou mort ou absent. Une autre preuve évidente de l'origine bilharzienne de la splénomégalie égyptienne est fournie par les heureux résultats du traitement spécifique, dans les cas précoces. La fièvre cesse et la tuméfaction diminue considérablement. Dans les cas avancés où l'on ne remarque pas de manifestations actives de Bilharzia, l'effet du traitement est à peu près nul. En examinant le foie au microscope, le Prof. O. Farell constata la présence d'œufs de Bilharzia dans la majorité des cas.

En définitive, Day estime que l'origine bilharzienne de la splénomégalie égyptienne avec cirrhose hépatique explique suffisamment les particularités de cette maladie et il conclut que, très répandue en Egypte, elle est due à la Bilharzia Manzoni. La cirrhose périportale résulte d'une grave infection du foie. Une infection légère ou modérée se rencontre plus communément et caractérise une cirrhose multilobulaire. Dans les cas très avancés de cette dernière, on peut difficilement constater son origine bilharzienne, parce qu'à cette période les ovules meurent ou disparaissent. Cette maladie est souvent accompagnée d'une infection bilharzienne du pancréas.

Les effets de la splénectomie. — Dans les cas sélectionnés de splénomégalie où les conditions sont favorables et quand la cirrhose n'a pas déterminé d'ascite, la splénectomie a donné des résultats remarquables. Un traitement médical préalable, une immunisation contre les pneumocoques et la transfusion du sang, faite si possible au cours de l'opération, sont des facteurs importants pour l'obtention de résultats satisfaisants. La statistique de Richards note une mortalité de 10 %. L'ectomie atténue les douleurs dyspeptiques et produit une amélioration marquée de la nutrition. L'examen du sang prouve l'heureuse influence subie : la disparition de la leucopénie, dont bénéficie l'anémie, et l'augmentation des éosinophiles. En ce qui concerne son action sur le foie, les effets de la splénectomie sont moins manifestes. En général, elle ne détermine aucune réduction de l'état fibrosique du foie. On peut dire que plus le volume de la rate est grand, plus l'opération est indiquée, tandis que, dans des cas avancés de maladie du foie, la splénectomie est nettement contre-indiquée.

En ce qui concerne les *résultats opératoires* de la splénectomie dans la splénomégalie égyptienne, Madden rapporte 22 cas de Richards, dont 4 furent suivis de mort peu après l'opération. Deux de ces cas furent opérés dans la période ascitique : l'un mourut après trois jours de coma et délire, l'autre succomba le 14e jour à une thrombose portale. Le 3e mourut d'une dilatation aiguë de l'estomac et le 4e décéda d'une pneumonie chronique, ayant le cœur et les reins lipo-

mateux et infecté d'ankylostomiase et de bilharzia de la vessie et du rectum. La mortalité de 10 % aurait pu être réduite si l'on avait sélectionné les cas. Sur les 11 derniers, un seul eut une issue fatale.

Madden avait, en 1916, opéré 10 cas avec 3 morts. A son avis, l'un de ces cas n'aurait pas dû être opéré, car il était atteint d'une bronchite chronique qui se développa en pneumonie lobulaire droite après l'opération. Le 2e cas mourut de septicémie provenant vraisemblablement des ligatures ou sutures. A l'autopsie, on constata une bilharzia de l'urètre et de la vessie. Le 3e cas succomba sous chloroforme, à la fin de l'opération. L'autopsie décela une maladie congénitale du cœur, une hypertrophie du thymus, une aorte mince, une fibrose interstitielle des poumons et une congestion chronique des reins. Depuis 1916, Madden a opéré 5 cas dont un suivi de mort. On en trouvera la description détaillée dans son ouvrage que nous avons déjà cité. En avril 1918, le même chirurgien rapportait un cas de mort par suite d'hémorragie postopératoire, un relâchement partiel d'une ligature de la veine splénique s'étant produit. Par la suite, Madden opéra 18 cas avec une mortalité de 5, et il se dit, d'ailleurs, le premier à admettre que cette mortalité pourrait être réduite avec beaucoup d'expérience et le choix des cas. En fait, sur 43 cas, Madden eut 9 morts attribuées directement ou indirectement à la splénectomie.

Coleman et Bateman publièrent, en 1924, une série de 70 splénectomies avec 11 morts, soit une mortalité de 15,7 %. La plupart des décès survinrent du 2e au 4e jour. L'un se produisit 10 heures après l'opération, par suite du glissement d'une ligature provoqué par une quinte de toux ; 2 autres succombèrent à la pneumonie. Dans l'ensemble restant, la mort fut causée par le choc et le collapsus cardiaque. Un certain nombre des opérés survivants ont pu être observés. Presque tous se maintenaient en bon état ; aucun n'eut d'ascite, conséquence habituelle de l'évolution de la splénomégalie égyptienne. Aly Bey Ibrahim, dans sa statistique de Kasr-El-Aini, 1921-24, note, parmi 46 cas de splénectomie, 37 guérisons et 9 morts. Stiven, dans sa statistique de l'hôpital gouvernemental de Port-Saïd, 1919-25, rapporte que sur 66 cas de splénomégalie égyptienne, il a obtenu, par la splénectomie, 57 guérisons et 9 décès.

Comme causes des décès postopératoires, il faut compter : le choc opératoire, la broncho-pneumonie, ou la pleurésie avec ou sans collapsus pulmonaire, qui est la complication la plus à redouter, et l'hémorragie postopératoire. Coleman et Bateman, Madden et Stiven font remarquer que les complications postopératoires de pneumonie sont beaucoup moins à redouter depuis qu'on a préconisé l'anesthésie rachidienne pour remplacer l'anesthésie générale.

8° *La splénectomie dans la maladie de Banti.*

Banti, le premier décrivit en 1894 cette affection qu'il dénommait *splénomégalie avec cirrhose du foie*. Elle se caractérise par trois périodes : la *première*, qui peut durer des années, est marquée par l'apparition d'une splénomégalie progressive. On observe généralement un peu d'anémie avec oligochromémie constante sans présence d'hématies nucléées. On constate souvent une leucopénie avec léger accroissement des mononucléaires. Mais, en dehors d'une tendance à l'hyperglobulie et de l'abaissement du taux de l'hémoglobine, on ne trouve aucune caractéristique de l'hématologie. Durant la *deuxième période* que Banti appelait *stade intermédiaire*, on observe un fléchissement de l'état général, des troubles digestifs, une augmentation du volume du foie. Les urines sont rares et colorées, contenant de l'urobiline et des urates en abondance. Sa durée peut être de quelques mois et aller jusqu'à 2 ans. La *troisième période* a l'ascite pour symptôme prédominant. Puis succèdent l'ictère et des hémorragies nasales et intestinales qui aboutissent à une cachexie mortelle. L'examen du sang décèle une triade hématologique caractérisée par l'association de *l'hypoglobulie et de l'oligochromémie* avec la *leucopénie*. La tumeur de la rate, dont le poids dépasse rarement 2500 grammes, est exceptionnellement accompagnée de périsplénite et présente une hyperplasie du tissu conjonctif, avec artérite et périartérite. Les lésions du foie, aux 2e et 3e stades, ont l'aspect macroscopique typique de la cirrhose de Laënnec.

Dans une étude approfondie sur l'état nosologique de la maladie de Banti, parmi les maladies splénomégaliques, Ziegler dit qu'en tant que maladie spéciale et indépendante, la maladie de Banti est très discutée. Presque tous les auteurs

la considèrent comme un *syndrome de Banti* avec étiologie variée. D'autres comme Albu, Kretz, la classifient dans le cadre de la cirrhose atrophique du foie avec participation particulièrement forte et précoce de la rate. Banti, au contraire, prétend qu'elle est une affection primaire et cryptogénétique, qui envahit secondairement les vaisseaux de la rate, la veine porte et le foie. Chiari et Marchand estiment qu'elle est de nature syphilitique. Le caractère distinctif de l'hyposthénie, de l'anémie et éventuellement la déchéance toxique de l'albumine, la lésion du foie et de la veine porte s'expliquent par les effets toxiques qui, partant de la rate, se répandent dans le sang, la veine porte et le foie.

La maladie peut se localiser dans la rate et, alors, elle correspond au tableau de la mégalosplénie primaire avec anémie ressemblant par beaucoup de points à celui de l'anémie splénique. Quand la maladie progresse, la veine porte et le foie sont attaqués et, alors, on a le tableau de la cirrhose atrophique du foie. La maladie n'a aucune relation avec le processus des proliférations pseudoleucémiques et se caractérise par une marche chronique et excessivement lente. L'infection des veines spléniques, porte et du tissu périportal se propage, non seulement par le sang, mais aussi par les vaisseaux lymphatiques. Cet ensemble des symptômes de Banti est en relation étroite avec la cirrhose hépathique de Laennec et l'endophlébite primitive de la veine porte et des veines spléniques. Les plus grandes analogies cliniques et anatomiques se manifestent toujours dans les cas où ces organes sont envahis et présentent les stades terminaux de la maladie. Ce qui provoque un ensemble de symptômes ressemblant beaucoup à ceux des maladies primaires de la rate étiologiquement bien connues, telles que la syphilis, la malaria, le kala-azar, la tuberculose et autres affections granulomateuses.

Il n'est pas dans notre objectif d'entrer dans la discussion d'un diagnostic différentiel entre ces maladies et celle de Banti ; il règne d'ailleurs, à ce sujet, une telle confusion que, dans beaucoup de cas publiés dans la littérature sous la rubrique de maladie de Banti, on se demande si vraiment il s'agit bien de cette maladie elle-même, s'il faut continuer à adopter cette appellation et si nous ne devons pas nous en

tenir à ce principe que la maladie appelée maladie de Banti n'est en réalité, au point de vue étiologique, qu'une syphilis localisée dans le système spléno-hépatique.

La thrombose des veines spléniques ne peut pas, la plupart du temps, se distinguer de la maladie de Banti. On pourrait seulement la soupçonner quand une tumeur de la rate par traumatisme ou par maladies infectieuses se développe rapidement et qu'il se manifeste des symptômes anémiques et hémorragiques de l'æsophage et du canal intestinal.
Eppinger a diagnostiqué 4 cas de thrombose des veines spléniques pour lesquels il conseilla l'opération. Deux de ces opérés succombèrent après l'opération, les deux autres bénéficièrent de bons résultats éloignés qui furent contrôlés 5 ans et demi après l'opération. Lotsch opéra aussi trois cas avec succès. Lécène et Deniker relèvent surtout les facteurs suivants qui entrent en ligne de compte pour le pronostic post-opératoire : 1° l'intensité de l'anémie ; 2° l'état du foie ; 3° le degré de liberté de la rate, et 4° l'état des vaisseaux. (Thrombophlébite de la veine porte et du foie et des vaisseaux spléniques).

Il a été prouvé qu'il y a des malades, arrivés à la phase cirrhotique, qui peuvent supporter très bien la splénectomie complétée par un Talma, alors que d'autres, encore à la période initiale, mourraient peu après l'opération du fait de l'intensité de leur anémie (1 million et demi de globules rouges et 20 % d'hémoglobine). Les *hémorragies gastro-intestinales* par thrombose du système porte dominent quelquefois tout le tableau clinique, constituant un facteur d'aggravation de l'état général.

Crescenzi et Rossi sont plus catégoriques et prétendent obtenir la guérison dans la totalité des cas opérés aux deux premiers stades, tandis que la mortalité est totale au 3e stade de la maladie. Dans la statistique de Johnson (1908) nous trouvons 61 splénectomies pour maladie de Banti avec 12 morts. Deperie, Lacouture et Charbonnel (1913) analysent une série de 118 cas avec une mortalité globale de 19 %. Ils relèvent surtout 8 cas graves dont la guérison fut suivie et constatée 4 et 9 ans après l'ectomie. Eppinger et Ranzi (1920) ont opéré 14 cas avec deux morts immédiates. Ils ont suivi et contrôlé 10 cas dont 2 sont morts d'autres maladies et 2

de cirrhose hépatique très avancée. Des 6 autres cas, 4 se sont maintenus améliorés durant une période de 5 ans et demi et deux n'ont été aucunement influencés par l'opération.

La statistique de Mayo (1923) enregistre 85 splénectomies pour anémie splénique, avec 11 morts immédiates et de bons résultats éloignés dans la plupart des autres cas. Dans les cas avancés, la mortalité est bien entendu plus grande, bien que dans 11 cas avec cirrhose hépatique et gastrorragie au dernier stade de la maladie, Mayo ait eu seulement 4 morts postopératoires immédiates, 6 améliorations et un cas qui vivait encore 5 ans après l'opération. Pour ces raisons, Fowler recommande la splénectomie pour tous les cas de splénomégalie chronique avec anémie, rebelle à tout traitement interne. Moynihan attribue une grande importance au diagnostic différentiel avec ulcère de l'estomac et du duodénum occasionnant des complications, des hémorragies intestinales fréquentes.

Mühsam (1923) mentionne trois cas très avancés de maladie de Banti parmi lesquels la splénectomie n'a donné qu'une guérison, deux ayant succombé. Duncan Wood et Gedeon (1924) relatent deux cas de la même maladie guéris immédiatement par la splénectomie. Comme résultats éloignés, quatre ans après, l'un de ces malades eut des hématémèses graves à intervalles variés et qui aboutirent, deux ans plus tard, à la mort. Il faut noter que ce malade n'avait jamais eu d'hématémèse auparavant, tandis que, dans le 2e cas opéré, la malade ayant eu de multiples hématémèses auparavant, eut une récidive de ces dernières un an après l'opération et mourut également. L'autopsie mit en évidence une dilatation énorme des vaisseaux courts. Les auteurs se demandent si, dans ces deux cas, l'opération a retardé ou non l'hématémèse mortelle. Larrabee (1924) décrit 5 cas de splénectomie pour anémie splénique qui ont donné comme résultats 3 guérisons et 2 morts, dont l'une 4 mois et demi après une opération pour appendicite aiguë. De Vérébély (1924) a pratiqué 8 splénectomies avec 8 guérisons parfaites. Horgan, Reeves et Clark (1924) relèvent un cas d'anémie splénique traité d'abord inutilement par la radiothérapie et plusieurs transfusions de sang, qui guérit par la splénectomie. Les suites opératoires furent assez troublées par une broncho-

pneumonie, une cystite et la désunion de la plaie opératoire, puis par l'apparition, dans la fosse iliaque droite, d'un abcès qu'on dut inciser et drainer, et, enfin, par une occlusion intestinale aiguë. La guérison n'en fut pas moins absolue quelques mois après. Cappelli (1924) relate aussi 5 cas d'ectomie — un dans la première période, 2 dans la seconde et 2 dans la troisième. La guérison des trois premiers cas était confirmée 3 ans après l'opération, tandis que les deux derniers succombèrent aux suites opératoires.

Si on récapitule les résultats éloignés postopératoires dans la maladie de Banti, il est certain que la splénectomie est la méthode thérapeutique de choix, surtout quand l'intervention est précoce et précède l'installation des graves altérations du foie et la thrombose des vaisseaux hépato-spléniques. Dans le stade avancé avec ascite, l'opération de Talma comme suppléante de la splénectomie est indiquée. Hanrahan (Baltimore), étudiant les résultats éloignés dans 35 cas d'anémie splénique, relève l'évolution d'un certain nombre de cas d'anémie avec splénomégalie dont le tableau clinique n'est ni celui de l'anémie pernicieuse ni celui de l'ictère hémolytique et propose de comparer les résultats éloignés des cas splénectomisés avec ceux qui ne l'ont pas été, afin d'en déduire l'influence de l'opération.

Dans ses 35 observations, il fait les distinctions suivantes : 1° cas d'anémie splénique chronique n'ayant pas d'étiologie connue ; 2° cas cliniquement identiques ayant une étiologie nettement établie ; 3° enfin, cas à évolution rapide ayant présenté quelques caractères d'anémie pernicieuse ou d'ictère hémolytique.

Pour les cas non opérés, on a recherché s'il existait des signes distinctifs permettant de supputer les possibilités de survivance ou de mort. De même, pour les cas opérés, si on pouvait distinguer quelques signes caractéristiques des probabilités de mort ou de guérisons et, dans ce dernier cas, faire une distinction entre les morts postopératoires immédiates et celles à terme plus ou moins éloigné.

Tous ces cas peuvent être répartis en deux groupes : 1° Les malades irrémédiablement atteints d'anémie, résultent la plupart du temps d'un processus chronique ancien. Dans cette forme généralement mortelle, la splénectomie n'in-

fluence en rien l'évolution. 2° Les cas à évolution chronique où l'on ne constate pas d'anémie ni de symptômes qui en relèvent. Dans ces cas, la splénectomie paraît avoir une grande valeur, malgré les difficultés de l'intervention. Si elle ne procure pas toujours une guérison parfaite, il y a toujours, de son fait, une amélioration très marquée.

9° *La splénectomie dans l'ictère hémolytique.*

L'ictère hémolytique est une maladie congénitale et héréditaire. Hattesen rapporte les anamnèses de 26 membres d'une famille. Ses symptômes cardinaux sont : l'*ictère*, l'*anémie* et la *tumeur splénique*. Elle appartient à ces formes ictériques dans lesquelles les voies biliaires ne sont nullement obstruées. Cependant, Eppinger et Minkowsky prétendent que l'ictère hémolytique peut coexister avec une véritable cholélithiase. Mayo constate également, dans sa dernière statistique, la coexistence de la lithiase dans 60 % des cas. Giffin, Bernard et Chabrol ont, eux aussi, observé cette complication hépato-biliaire. *L'ictère hémolytique à type familial*, congénital ou non, est caractérisé par la présence d'un excès d'urobiline dans les selles simultanément avec une abondance de bilirubine dans le sang, la diminution des érythrocytes et la présence d'érythrocytes polychromatophiles et nucléaires.

La splénectomie a remporté les plus brillants succès dans l'ictère hémolytique et Mayo a dit à ce propos : *c'est le triomphe de la méthode*. Lécène et Deniker disent que Banti en 1903 et Umber en 1904 rapportèrent les premières interventions. En 1912, Gilbert, Benard et Chabrol ont étudié les premiers cas observés en France. Selon Herfarth, la première splénectomie pratiquée pour ictère hémolytique acquis, le fut par Micheli. C'est à Kahn et Wenuter qu'il attribue la première intervention pour ictère congénital. Suivit ensuite toute une série de splénectomies. D'après Hirschfeld, novembre 1921, on enregistrait déjà 80 splénectomies pour ictère hémolytique. Mayo dans sa dernière statisque de 1923, rapportait 44 splénectomies avec 40 guérisons parfaites, 3 améliorations et 1 seule mort.

Depuis 1915, Lécène et Deniker ont pu glaner 16 observations isolées, 48 rassemblées par Elliott et Kanavel et les

44 de Mayo, soit un total de 108 splénectomies pour ictère hémolytique avec 4 morts. A la Clinique de Eiselberg, 11 splénectomies ont donné 11 guérisons (Ranzi). Eppinger note 8 cas guéris. Herfarth en cite 2 guéris aussi, à la Clinique Küttner. Meylengracht a recueilli plus de 50 cas au Danemark. Il en décrit 34 dans tous leurs détails, parmi lesquels 15 d'ictère héréditaire, 4 cas isolés et 3 acquis. Sauerbruch a pratiqué 2 splénectomies avec succès, chez le frère et la sœur.

Mühsam (1923) eut un cas malheureux décédé 6 jours après l'intervention. Larrabee (1924) pratiqua la splénectomie dans un cas et obtint une grande amélioration de l'état du malade, avec retour à la normale de la formule sanguine. De Vérébély (1924) relate six splénectomies avec guérisons complètes. Lemaire (1925) faisant remarquer une mortalité plus élevée 11.53 % chez les enfants que chez les adultes 6,48 %, estime que la splénectomie doit être pratiquée avant qu'une déglobulisation excessive mette l'enfant en moindre résistance. Il a constaté personnellement, chez un enfant de 11 ans, une amélioration des plus nettes tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique.

Herzen (1925) note deux cas opérés et guéris. Lécéne et Deniker, considérant les bons résultats postopératoires éloignés de l'ictère hémolytique familial (Mayer, Hartmann, Roth, Spencer Wells, Vogel publie des résultats éloignés de 4 1/2-10 ans) se déclarent pour la splénectomie comme la meilleure indication dans les états anémiques. Ils remarquent pourtant que la guérison clinique et même l'augmentation du taux des hématies et de l'hémoglobine ne vont pas toujours forcément de pair avec une amélioration de la résistance globulaire, quoique ce fait n'enlève rien à la valeur des guérisons observées.

Weinert relève que l'influence effective de la splénectomie n'est pas simplement directe ; mais à son avis son effet indirect quant aux bons résultats doit être éclairci, mis au point par la critique. Ce qui saute aux yeux dans l'ictère hémolytique, c'est la polycythémie très prononcée après la splénectomie dont la durée ne peut pas être aujourd'hui exactement déterminée. Dans un cas de Graff, elle n'a disparu qu'après deux ans. Il est également prouvé qu'avec la

splénectomie ne disparaissent pas tous les signes d'ictère hémolytique, mais qu'il reste une diminution caractéristique de la résistance des érythrocytes vis-à-vis de la solution de sérum artificiel. C'est aussi l'avis de Naegeli, qui croit avant tout à une infériorité congénitale des érythrocytes dans l'ictère hémolytique. De toute façon, le résultat satisfaïsant de la splénectomie dans l'ictère hémolytique dépend de toute une série de phénomènes spéciaux qui nous restent encore inconnus On ne peut pas cependant passer sous silence les échecs de la splénectomie dans l'ictère hémolytique. Gerhardt a communiqué quelques observations citant la réapparition de l'ictère quelque temps après l'opération ; mais il ne faut pas oublier qu'à côté de l'ictère hémolytique vrai, peut aussi se produire une cholécystite simple ou calculeuse qui, de son côté, peut amener un ictère. C'est pour cela qu'il faut examiner avant tout le sérum du sang, à l'apparition de l'ictère, pour constater la présence de l'hémoglobine (Weinert).

10. *La splénectomie dans les anémies spléniques infantiles.*

Selon Cappelli, c'est Cardarelli qui le premier décrivit cette maladie sous le nom de *pseudoleucémie splénique infantile.* Henach la désigne sous celui de : anémie splénique infantile. Et on la nomme également *maladie de von Jaksh-Luzet.* Fede, Benjamen, v. Jaksh-Luzet, Mya et Trambusti ont beaucoup contribué à son étude.

Cette affection se rencontre dans les trois premières années de l'enfance ; elle est plus souvent accompagnée d'une rachite grave. Ses caractéristiques sont : anémie, hypertrophie excessive du foie et de la rate, faiblesse et amaigrissement généraux et diathèse hémorragique. L'examen du sang est typique : diminution des érythrocytes et du taux de l'hémoglobine, accroissement marqué des globules blancs et présence de mégaloblastes et myélocytes.

La splénectomie paraît donner des résultats heureux et durables. Weinert, sans vouloir déprécier l'influence directe de la splénectomie, attribue l'amélioration essentielle de l'état général postopératoire à l'effet indirect de l'opération, qui provoque une stimulation de l'activité des organes hématopoïétiques. Giffin a groupé 6 observations auxquelles il ajoute 4 cas d'anémie type Jaksh-Luzet, avec excellents

résultats. Capelli décrit une splénectomie chez un enfant d'un an qui mourut d'un choc immédiatement après l'opération.

11° *La splénectomie dans l'anémie pernicieuse.*

La maladie de *Biermehr* est une affection de la moelle osseuse ayant comme seule conséquence la diminution du nombre des globules rouges et leur altération pathologique. Cependant, dans nombre de cas, la rate joue un rôle important. Eppinger estime que la fonction érythrolytique de la rate est, dans certains cas, tellement prononcée que l'on peut attribuer l'altération profonde du sang, pour une bonne part, à l'activité de la rate. Foa croit cette maladie due à une intoxication du sang, se manifestant par une hémosidérose dans le foie, la rate, le rein et la moelle osseuse, et la présence de l'urobiline et de la bilirubine dans le sérum sanguin. Il faut admettre, en principe, qu'il s'agit de lésions toxiques et infectieuses.

Les recherches cytologiques les plus importantes sont dues à Hayem et Ehrlich. La récapitulation que fait Weissenbach des signes pathognomoniques de l'anémie pernicieuse progressive est : poikilocytose (*Quincke*), présence de mégaloblastes et de mégalocytes (Ehrlich, Lazarus, Müller, Naegeli), augmentation du diamètre moyen des hématies, accroissement de la valeur globulaire au-dessus de l'unité (Sabrazés, Mouisset et Tolot, Laache) présence de macrocytes, (Eichorst), aspect particulier de la courbe de fréquence des diamètres des hématies (Price-Jones).

Les résultats heureux obtenus par la splénectomie dans l'anémie pernicieuse ne sont pas à comparer à ceux acquis dans l'ictère hémolytique. Et c'est compréhensible quand on considère quelle grande différence existe entre ces deux affections morbides. Tandis que l'activité de la moelle osseuse reste intacte dans l'ictère hémolytique, cette fonction de reproduction érythrocytaire est gravement lésée dans l'anémie pernicieuse. D'après Weinert, tous les organes hématopoïétiques sont gravement affectés avec une participation essentielle de la rate qui est loin d'y jouer un rôle d'organe lésé comme on le lui reconnaît dans la maladie de *Banti* et dans l'ictère hémolytique.

En dehors de cette forme typique de la maladie de Biermehr on distingue aussi la forme atypique décrite pour la première fois par Ehrlich, lequel admet que la transformation de la moelle adipeuse des os, dans le sens de Cohnheim, en moelle rouge fasse défaut. Cet auteur se basant sur le fait que la régénération posthémorragique des érythrocytes fait défaut, a donné à cette forme atypique de l'anémie pernicieuse le nom de : *anémie aplastique*. Frank l'appelle *aleucie hémorragique* et Klemperer, *amyélie*. Frank attribue les hémorragies qui surviennent dans cette forme et dont la cause est, sans doute, la moelle des os, à la thrombopénie (Klinger, Morawitz, Minkowsky) et peut-être aussi à la lésion des parois des vaisseaux.

Les premières tentatives de splénectomie pour anémie pernicieuse remontent à une dizaine d'années et furens inspirées par Eppinger et v. Decastello presque simultanément Ces cliniciens se basèrent sur la participation de la rate à l'action élevée de l'hémolyse, et sur l'espoir qu'en éliminant la rate de l'organisme, on écarterait en même temps les cellules spléniques, productrices de l'hémolyse. En 1914, v. Decastello recueillit 20 cas dont 6 personnels avec 4 morts et il se dit partisan de la splénectomie qui donne des améliorations sensibles, même dans les formes graves de la maladie. Lécéne et Capelli citent la statistique de Krumbhaar (1916) qui analyse 153 cas, cueillis dans la littérature et dont les résultats immédiats sont : 99 guérisons, 24 résultats négatifs avec quelques aggravations même et 30 morts, soit une mortalité immédiate de 20 %. L'observation des survivants a démonté que 6 mois après, 53 opérés vivaient encore parmi lesquels 9 ayant eu des rechutes. Un an après, il n'en survivait que 27 avec 7 rechutes. Au bout de 2 ans, 6 seulement vivaient encore dont 3 en pleine rechute. Un de ces derniers mourut peu après. Maccas eut un cas fatal. Mühsam, sur 17 cas splénectomisés, cite 5 morts à la fin de l'opération, 2 dans l'espace de deux mois après et 8 de 1 à 3 ans plus tard. Neumann (1922) observait de graves altérations psychiques postopératoires dans deux cas d'anémie pernicieuse après splénectomie.

Se basant sur les résultats postopératoires de 18 cas de splénectomie, Eppinger dit : « Quelque temps après l'opéra-

tion, les malades se sentent beaucoup mieux, l'appétit revient, l'impression de vertige diminue et la couleur subictérique disparaît rapidement. L'urobilinurie préexistante n'existe plus, le nombre des érythrocytes et le taux de l'hémoglobine augmentent. Le tableau morphologique du sang présente, aussi, bientôt une amélioration évidente. Presque dans tous les cas, le sang subit, avant cette amélioration, un stade préliminaire durant lequel les érythroblastes et les érythrocytes sont fouillés pour ainsi dire par une quantité croissante de corpuscules de *Jolly*. L'amélioration est parfois si considérable que le sang redevient normal. Lestchke rapportant les résultats de la Clinique de la Charité à Berlin, dit que les effets immédiats de la splénectomie dans l'*Anémie pernicieuse* sont excellents. La plupart du temps les rémissions heureuses des cas rebelles au traitement interne, à la stimulation de la moelle osseuse par la radiothérapie, aux transfusions de sang répétées sont attribués à l'influence de la splénectomie et plaident en sa faveur. Dans ces cas rebelles, Lotsch faisait par ponctions des prélèvements simultanés du sang de l'artère et de la veine splénique. Il put constater que le sang de la veine contenait plus de bilirubine que celui de l'artère. Lestchke considère ce fait comme signe de production de bilirubine dans la rate, consécutive à la destruction des globules rouges. Il recommande ces examens histologiques en cours de splénectomie, les estimant très intéressants parce que la bilirubine formée dans le sang constitue un caractère différentiel de la plus haute importance entre les *anémies pernicieuses* et *hémolitiques* et les *anémies secondaires* que l'on ne peut pas toujours discerner par le tableau morphologique et l'index coloré typique, ainsi qu'on l'a expérimenté notamment dans les anémies syphilitiques, les carcinomes et quelquefois dans l'endocardite lente. Le taux de concentration de la bilirubine dans le sérum sanguin des *vrais anémies hémolytiques* est de 1/60.000 et de 1/400.000 dans les *anémies secondaires*.

Mayo et Percy préconisaient les moyens suivants pour obtenir de meilleurs résultats du traitement de l'anémie pernicieuse : 1° tous les 5 jours, transfusion de sang, pour stimuler celui du malade. 2° Destruction radicale de tous les foyers d'infection (la bouche, les cavités voisines et même

le ventre) producteurs des microbes hémolytiques et des toxines. 3° Splénectomie pour favoriser la destruction des érythrocytes. Mayo, dans sa statistique de 1923, cite 57 cas avec 3 morts à l'hôpital. Mais il fait remarquer que les *38 derniers splénectomisés traités par la transfusion du sang n'ont donné aucun cas de mort.* Il justifie cette opération dans l'anémie pernicieuse, pour un nombre relativement limité de cas spécifiés, dans lesquels, à son avis, aucun autre moyen thérapeutique ne peut donner des résultats aussi satisfaisants que la splénectomie. Ranzi rapporte 14 cas avec 4 morts immédiates. Les améliorations qu'il a remarquées après l'opération ont toujours été passagères.

Herfarth décrit aussi un cas d'anémie aplastique splénectomisé et mort le même jour. Hémorragie abondante pendant l'opération. L'autopsie démontra une anémie de tous les organes. Pétéchies multiples aux péricarde et endocarde et la vessie. La mœlle osseuse jaune et aplastique. D'après Tchurenkoff, la totalité des guérisons publiées est de 20 %.

***

Nous devons donc conclure que l'effet direct ou l'effet indirect de la splénectomie peuvent à peine aboutir à une amélioration et encore moins à une guérison. Les meilleurs résultats obtenus n'ont été que des rémissions dues exclusivement à l'effet secondaire, étant donné que le manque d'influence régulatrice ou pondératrice provoque une recrudescence d'activité des organes hémopoïétiques. C'est l'opinion de la plupart des auteurs compétents en la question.

Weinert attribue une grande valeur à la constatation de l'état d'un des principaux organes hémopoïétiques : la *mœlle osseuse*. Il a remarqué à l'autopsie d'un homme fortement anémique que toute la moelle osseuse, non seulement celle des os longs, mais aussi celle des os courts et des plats, avait une consistance graisseuse ou gélatineuse. Il est donc, de ce fait même, évident que, dans ce cas, ni le traitement médicamenteux, ni les rayons X, ni l'héliothérapie, ni l'extirpation de la rate ayant comme résultat la plus forte réaction de cet organe, ne peuvent produire une réaction régénératrice suffisante. Weinert relève surtout qu'il ne faut pas se

borner à un examen morphologique du sang circulatoire, mais qu'il faut parallèlement procéder à un examen minutieux de la moelle osseuse afin d'établir un diagnostic précis sur la forme et l'étendue de l'anémie. Un procédé de choix pour cet examen consiste dans la *ponction de la moelle osseuse* et les parties principalement indiquées pour y faire ces ponctions sont le sternum, les côtes, l'os iliaque, la tête du tibia et les os plats en question. La gravité du pronostic dépend pour beaucoup de cet examen, parce qu'il est évident que la splénectomie peut favorablement influencer une anémie grave dans le cas où il reste dans l'organisme une partie des organes hémopoïétiques capables de fonctionner. A ce point de vue, cette question doit être éclaircie à l'avenir. La splénectomie, par elle-même, est incapable de guérir l'anémie pernicieuse, elle peut seulement en atténuer les ravages par une rémission de la maladie. Dans l'anémie pernicieuse, la splénectomie peut donner des résultats provisoires relativement bons : elle est donc recommandable dans le cas où tout autre moyen n'a pu procurer d'amélioration. Elle l'est d'autant plus que l'opération est facile et peut être pratiquée sans anesthésie générale. Mühsam prétend qu'il n'y a pas de guérison de l'anémie pernicieuse par la splénectomie et qu'en aucun cas la formule sanguine n'est redevenue normale. En résumé, il ne peut être question de guérison de l'anémie pernicieuse par la splénectomie. Il faut l'envisager comme une opération pouvant déterminer une *rémission du processus morbide*.

12° *La splénectomie dans la polycythémie.*

La « Polycythémie rubra vera » ou polyglobulie, fut décrite en 1892 par Waquez et plus tard par Osler. Elle est caractérisée par une surproduction des érythrocytes dont le nombre peut s'élever à 8 et 12 millions, par le taux de l'hémoglobine à 130, une grosse rate, de la cyanose, des vertiges, maux de tête, bourdonnements d'oreilles et hémorragie des membranes muqueuses et du cerveau.

La splénectomie a été pratiquée par Schneider, Reneki. Kümmel et Mayo. Mais les résultats opératoires n'influencèrent pas sensiblement la maladie. Chez l'opéré de Mayo,

le nombre des érythrocytes descendit à 6 millions et s'y maintint pendant deux années environ, durant lesquelles le malade put reprendre ses occupations. De Vérébély (1924) rapporte 4 cas de splénectomie dans lesquels la polyglobulie ne fut pas modifiée par l'intervention.

Il est entendu qu'aucun chirurgien ne tentera une splénectomie pour une *vraie polycythémie*, parce que les expériences ont démontré que cette maladie constitue par elle-même une contre-indication. Il y a déjà 10 ans que Weinert a attiré l'attention sur ces polycythémies et ils les a mises en parallèle avec les maladies dont l'étiologie est inconnue. On peut penser toutefois que, dans ces polycythémies, il s'agit de troubles de certaines fonctions de la rate et peut-être des fonctions régulatrices et frénatrices des foyers de reproduction des globules rouges. A l'occasion du cas d'un soldat qu'il a traité en 1914, Weinert en tira cette conclusion qu'il faut traiter la rate par petites doses stimulantes de rayons X, tandis que la moelle osseuse demande un traitement par des rayons nocifs. Ces dernières années, divers rapports ont mentionné des résultats couronnés de succès obtenus de cette façon. On a même pensé à transfuser au corps divers extraits de la rate ou d'y provoquer un plus grand afflux au moyen de la diathermie pour augmenter la capacité de sa fonction.

13° *La plénectomie dans la leucémie.*

Cette affection se développe sous trois formes : 1° la *leucémie myéloïde* caractérisée par la splénomégalie, hépato-mégalie plus ou moins accentuée avec réaction ganglionnaire insignifiante ; 2° la *leucémie lymphoïde*, dont le principal symptôme est constitué par des tuméfactions ganglionnaires, celles du foie et de la rate restant au second plan. Les lymphocytes dépassent la proportion de 80 % ; 3° la *leucémie aiguë*, qui est une variété à type infectieux grave, qu'il s'agisse de formes angineuses, scorbutiformes, hémorragiques ou septicémiques. (Ebstein, Fränckel, Gilbert, Weil). Le diagnostic est posé par l'examen du sang : cellules primordiales embryonnaires (leucoblastes) dont le nombre apparaît prédominant sans que celui des leucocytes devienne excessif.

La première splénectomie fut tentée par Spencer Wells en 1865, pour une leucémie myéloïde et eut un résultat mortel. Trente ans plus tard, Vanverts totalisait 29 observations avec 25 morts et 4 survivants dont deux succombèrent 4 et 8 mois après. En grande majorité peut-on dire, les splénectomies pratiquées pour leucémie ont été suivies de mort. La plupart des auteurs (Kocker, Klienberger, Filippow, Bessel-Hagen, Klemperer, Naegeli, Blaud-Sutton, Jordans, etc...) prétendent que le chirurgien doit considérer la splénomégalie leucémique comme un « Noli me tangere » absolu et n'appartenant pas au domaine chirurgical. Les hémorragies graves à la suite de la diathèse hémorragique ne peuvent pas être dominées chirurgicalement, à cause des adhérences péritonéales fortes et étendues, dont le décollement provoque aussi des lésions du parenchyme friable de la rate, « il coule alors une hémorragie comme d'une éponge » (Delhougue). Au contraire, Asch, Vulpius, Küttner, recommandent la splénectomie dans des indications limitées et principalement pour les cas où les symptômes locaux sont très violents et rendent la vie insupportable aux malades, bien que l'état général paraisse satisfaisant. Küttner conseille la cœliotomie exploratrice et l'abstention de l'opération dans les cas où l'on constate des adhérences fortes et étendues et une diathèse hémorragique.

En 1917, Delhougue groupait tous les cas publiés jusqu'alors et dont le nombre s'élevait à 43, ayant eu comme résultats 33 morts postopératoires. 10 cas survécurent, dont 5 succombèrent 9 mois plus tard. Des 5 restants 4 vivaient encore 1 an après l'opération ; quant au 5e, on ne pouvait préciser s'il s'agissait d'une leucémie (cas Franzolini). Enfin, des dix qui avaient survécu plus ou moins à l'opération, *un seul* se trouvait deux ans après dans un état de santé satisfaisant (cas Lindner). A ces 43 cas de splénectomie leucémique, Delhougue ajoutait un cas de leucémie myélogène de la Clinique de Bonn, opéré par Els, guéri et jouissant d'un état général satisfaisant un an et demi après l'ectomie.

Toenissen décrivit en 1920 un cas de splénectomie au stade primitif de la leucémie, suivie d'un bon résultat. L'auteur attribue ce résultat à l'influence de la radiothérapie, recommandée par Schilling, Seefisch, Mayo, qui a provoqué une

diminution de la tumeur leucémique de la rate et des hémorragies. Cependant, Mülsam reste sceptique, ayant enregistré 2 morts sur 2 cas opérés. malgré la radiothérapie.

Mayo a rapporté, en 1923, au Congrès de Londres, 29 splénectomies pour leucémie myélogène, parmi lesquelles 1 mort postopératoire et 28 *améliorations temporaires*. A l'heure actuelle, 6 opérés sont vivants et capables de travailler, dont l'un 6 ans après la splénectomie. L'état du sang s'est amélioré, mais n'est pas redevenu normal. Il y a moins de toxémie et d'anémie chez les splénectomisés. Hammerfahr (1923), décrit un cas de rupture d'une grosse rate leucémique. Le malade opéré moribond, 4 jours après l'accident, ne survécut que 6 heures à l'opération. La rate pesait 720 grammes et avait une déchirure longue et profonde et des lésions typiques. L'auteur est persuadé que si l'intervention avait été faite immédiatement après la rupture, le malade aurait été sauvé. Géroulanos, sur 2 splénectomies, dont une pour leucémie myélogène, obtint une guérison. Larrabée (1924) mentionne un cas de pseudoleucémie (Maladie de Hodgkin) splénectomisé avec guérison durable.

De Verebely (1924) a obtenu une guérison de leucémie par splénectomie et Cappelli décrit un cas de leucémie myélogène guéri par l'ectomie et jouissant d'une bonne santé un an après l'intervention. La totalité des guérisons publiées atteint 25 % (Tchurenkoff). Lécéne et Deniker rapportent que la splénectomie pour rate leucémique connut un regain de fortune vers 1913, grâce à l'adjonction de la radiothérapie et de la transfusion. On rapporte même des guérisons se maintenant de 18 mois à 6 ans après l'ectomie (Seefisch, Toenissen). Capelli rapporte le cas d'une femme enceinte traitée par Montenari, à qui on fit plusieurs séances de radiothérapie. L'amélioration fut telle que cette malade put achever sa grossesse et accoucher. Ce résultat fut annihilé malheureusement par une grave récidive qui survint un an après. Keith estime que la radiothérapie préventive, en diminuant les hémorragies postopératoires et le volume de la rate, a fait tomber la mortalité de 86 à 5 % à la Clinique Mayo. Mais Lécéne et Deniker se demandent quel est l'avenir de ces malades, étant donné que tous sont améliorés après l'ectomie, mais qu'aucun ne survit plus de quelques mois. Ces

deux auteurs se déclarent contre la splénectomie chez les leucémiques, dont la mort ne peut être que retardée plus ou moins longtemps.

Weinert aussi se déclare contre l'intervention chirurgicale dans la leucémie, se basant sur l'expérience acquise actuellement et sur le fait que dans la leucémie il s'agit d'une maladie d'un système entier des organes dans lequel la rate a une participation prépondérante. Donc, par l'extirpation de la rate, les autres foyers de la maladie dans l'organisme, c'est-à-dire, la moelle oseuse, les glandes lymphatiques, ne sont pas annihilés. En conséquence, l'effet direct de la splénectomie mérite à peine considération ; il reste à élucider quel résultat on peut attendre de l'effet indirect. L'auteur cite une observation caractéristique de Toenissen, qui a observé en 1910 un officier splénectomisé au premier stade de la leucémie. Cet officier put exercer son service jusqu'en 1917, sous l'influence de la radiothérapie sur ses glandes leucémiques. Ce qui est remarquable, c'est qu'il ne fut pas atteint de l'anémie qui est toujours une conséquence subséquente de la leucémie. On est donc en droit d'admettre que, dans le stade primitif de la leucémie, l'extirpation de la rate peut exercer une stimulation de la moelle osseuse rouge, capable de répondre avec une activité accrue à cette stimulation et de fournir de la résistance pour longtemps à la prolifération du tissu leucémique, et que, si la splénectomie au stade initial n'écarte pas la maladie, elle en atténue du moins les progrès et en retarde la marche. Dans les cas de stades avancés, il ne peut être question de l'opération, même si elle est facilitée par une diminution du volume de la rate et malgré les observations de la littérature citant l'influence favorable de la splénectomie.

Cela suffit pour donner une idée de l'extension de cette maladie dans tous les organes du corps et surtout dans la moelle osseuse qui est complètement envahie, sa fonction régénératrice des globules rouges ne s'exerçant plus. Dans des cas pareils, la rate représente une région, tout au moins un centre de reproduction de globules rouges, étant donné que dans la rate leucémique l'on constate des champs de prolifération érythro-plastiques. Avec la perte de la rate nous éliminons aussi la dernière possibilité de régénération pour

les cellules du corps, à bon droit qualifiées d'intermédiaires des échanges respiratoires de l'oxygène dans tous les tissus. Mais après la splénectomie, on court encore le risque de manifestations de crises du sang dans la leucémie avancée, c'est-à-dire qu'on risque de transformer une leucémie myéloïde en leucémie myéloblaste, fermant toute issue au destin des malades.

14. *La splénectomie dans la thrombopénie essentielle.*

Kaznelson et Frank ont décrit le tableau clinique d'une affection splénique caractérisée par le manque d'hématoblastes et désignée sous le nom de *thrombopénie essentielle* ou de *purpura thrombolytique*. Cette maladie, au dire de Cappelli aurait été décrite en 1731 par Werlof qui, le premier, en mentionnait un cas. Les hémorragies caractéristiques de cette affection sont attribuées à une diminution excessive des plaquettes de Bizzozero, qui jouent un rôle important dans le processus d'hémostase, tantôt purement mécanique, tantôt comme producteur de la thrombokinase. Au point de vue clinique, la thrombopénie est ordinairement une maladie chronique et très rarement aiguë, caractérisée par des poussées d'hémorragies de la peau et des membranes muqueuses, une tumeur de la rate, et de l'anémie. Bien que son tableau clinique soit semblable à celui de l'hémophilie, elle n'a aucune relation avec cette dernière, qui est de type familial et ne présente aucune diminution des thrombocytes.

La splénectomie donne d'excellents résultats dans la thrombopénie. Kaznelson fait remarquer que dans ses cas de thrombopénie, on a constaté de suite après l'ectomie la disparition de la diathèse hémorragique et l'accroissement du nombre des hémoblastes, qui passa de 300.000 à 500.000. Il explique ces résultats de la splénectomie dans cette maladie par le fait que la rate est « le tombeau des hématoblastes », tandis que Foa prétend qu'elle est le foyer de production des plaquettes.

Selon Eppinger, la thrombopénie essentielle serait due à une très forte thrombolyse et non à une production déficitaire d'hématoblastes. Il base son opinion sur ce que l'on constate, dans cette affection, très souvent une tumeur de la rate et des hématoblastes en grand nombre (Kaznelson). Cette opinion est aussi celle de Herfarth qui met en antithèse le plein effet de

la splénectomie dans la thrombopénie, avec les insuccès de cette même intervention dans les cas d'anémie aplastique. La splénectomie débarrasse l'organisme de l'organe essentiellement thrombolytique et l'on constate immédiatement après l'extirpation de la rate, que le nombre des plaquettes monte de 50.000 à 300.000 et 500.000.

Des résultats tout aussi probants ont été remarqués par Eppinger, Klemperer, Hirschfeld. Lécéne et Deniker citent le travail de Vogel, qui a constaté que la splénectomie produit presque toujours une amélioration clinique de plus ou moins longue durée, une modification favorable du temps de saignement, mais n'a pour ainsi dire aucune action sur les plaquettes, dont le nombre ne se modifie que dans des proportions insignifiantes et d'une manière tout à fait temporaire. Les trois malades de Vogel, ainsi que ceux de Cort, de Steinlein et d'Eylentony ont été améliorés, mais ont eu des rechutes, 1, 2 et 4 ans après. Depuis, on a publié des cas où des résultats surprenants furent constatés. Le nombre des plaquettes s'éleva en deux jours de 300.000 à plus de 500.000 et les hémorragies cessèrent complètement (Benecke, Schluter, d'Ehrenberg, Keisman).

Cappelli rapporte un cas de thrombopénie compliquée de rupture, qui fut guérie par la splénectomie. Herfarth publie 3 cas de splénectomie pour thrombopénie, opérés à la clinique de Breslau avec résultats satisfaisants. L'accroissement du nombre des hématoblastes fut remarquable : dans le 1^{r} cas, il s'éleva de 28.000 à 70.000 et les hémorragies cessèrent ; dans le 2^{e} cas, l'augmentation fut de 8.000 à 350.000 ; et dans le 3^{e}, de 30.000 à 180.000.

Mayo rapporte un cas de thrombopénie au stade avancé qui fut opéré avec bon résultat. Le même auteur rapport deux autres observations mettant en relief les difficultés d'élucider les relations de la rate dans certaines formes de pupura chronique:

1^{r} cas : homme de 40 ans, ayant antécédents hémophiliques, puis hémorragies gastriques, rectales et finalement gastro-intestinales faisant supposer un ulcère gastrique. Trois frères et une sœur morts d'hémorragies postopératoires. Pas d'atavisme. Examen radiologique ne décèle rien. Laparoto-

mie, après transfusions de sang. Foie et rate normaux. Enlèvement de l'appendice. Ligature du vaisseau supra-duodénal de Wilkie. Suture en bourse et enfouissement. Suites opératoires : forte hémorragie de la paroi abdominale, formation d'hématomes volumineux avec gros caillots non rétractiles ; seconde semaine, apparition d'un liquide abdominal pseudo-sanguin. Guérison parfaite. Conclusion : cas d'hémophiilie caractérisée cliniquement avec complications postopératoires de purpura thrombocytopénique, l'état du sang presque normal et la rate normale.

2e *cas* : jeune fille de 9 ans. Anémie, purpura et épistaxis depuis l'âge de 14 mois, à intervalles de une semaine et deux mois, nécessitant tamponnements. Hémorragie à la moindre blessure et en arrachant une dent, cédant seulement après transfusion. Traitée de toutes manières vainement. Intervention : rate hypertrophiée et adhérente. Splénectomie. Hématomes des tissus profonds. Hémorragie de la paroi abdominale nécessitant transfusion suites mouvementées. Hémorragies exigeant trois transfusions par jour. Quatrième jour mort imminente. Peu à peu rétablissement. Quérison contrôlée quelques mois plus tard.

Mühsam relate le résultat remarquable par le prompt rétablissement de la formule sanguine, dans un cas de thrombopénie splénectomisé et guéri. Wild (1923) fait une observation intéressante à un double point de vue, parce que : 1° la thrombopénie se compliquait d'une rupture spontanée de la rate et, 2° parce que la splénectomie pratiquée après transfusion de 500 grammes de sang, pour cette complication, a, du même coup, guéri l'état hémorragique. Le nombre des plaquettes s'éleva de 92.000 à 855.000 le 9e jour, pour en revenir progressivement, le 10e mois, au nombre de 285.000 relativement normal. A remarquer que, dans ce cas comme dans les cas antérieurs de splénectomies constatées, l'opération n'a occasionné aucun danger d'hémorragie.

Halban (1924) a pratiqué une splénectomie pour thrombopénie essentielle avec de graves métrorragies qui avaient anéanti les forces de la malade et l'avaient condamnée à ne pas quitter le lit. Globules rouges 2.600.000-3.000.000, thrombocytes 30.000. La splénectomie a eu un succès complet : le

9e jour, les thrombocytes étaient au nombre de 180.000. Dès le 13e jour après l'opération, et pendant 6 mois (temps d'observation de la malade) les périodes furent normales. L'auteur fait remarquer que c'est le premier cas de splénectomie heureux dans les métrorragies.

Engel (1924) rapporte 4 cas de splénectomie dont trois pour thrombopénie aiguë et 1 pour thrombopénie essentielle, avec 2 morts et 2 guérisons. L'auteur estime que dans les cas aigus l'opération doit être rejetée et remplacée par la transfusion du sang, tandis que, dans les cas chroniques, sur 20 cas qu'il a relevés, il n'a constaté que deux morts. Par conséquent, la splénectomie dans la thrombopénie essentielle donne de bons résultats immédiats et des guérisons durables. De Verebely (1924) cite un cas complètement guéri par la splénectomie.

Lehmann et Cohn (1925) exposant les brillants résultats de la splénectomie dans le traitement du purpura hémorragique, rapportent un cas personnel, chez un enfant de 5 ans, atteint d'ecchymoses spontanées multiples considérables, d'hémorragies graves par les muqueuses sans splénomégalie appréciable. La splénectomie a donné une guérison complète confirmée par un an et demi d'observation. Harttung (1925), publiant un cas de purpura thrombopénique aigu splénectomisé et décédé malgré la transfusion du sang, en déduit que la splénectomie doit être absolument abandonnée même comme dernière ressource thérapeutique, dans les cas de thrombopénie aiguë (sur 6 cas opérés, y compris le cas ci-dessus, 5 morts), tandis que dans la thrombopénie chronique son indication est nettement favorable (sur 20 cas d'ectomie, 2 morts, dont 1 par suite de narcose et l'autre par suite d'abcès sous-phrénique). Leschke dit que, dans la *thrombopénie essentielle*, la splénectomie sauve la vie. Par la radiothérapie de la rate, on peut obtenir des résultats passagers, mais seule, la splénectomie préserve le malade de récidives hémorragiques, dangereuses selon son expérience. Engel, qui est du même avis s'étonne que les auteurs des livres classiques de chirurgie et gynécologie restent silencieux à ce sujet et il les en critique. L'anamnèse des malades atteints de cette maladie et opérés après avoir passé de clinique en clinique jusqu'à ce qu'enfin le diagnostic précis l'ait révélée, prouve à quel point l'ignorance en ce cas peut être fatale. Cependant, ce diagnostic est à la

portée du chirurgien et du gynécologue qui sont toujours les premiers consultés par les malades atteints d'hémorragies nasales ou génitales. Il cite un cas de la clinique de Kiel qui eut un succès étonnant.

Parmi les 15 cas publiés jusqu'à ce jour, de *thrombopénie chronique*, on relève 1 seul échec, les 14 autres cas ayant eu des résultats remarquables observés 6 et 6 ans 1/2 après. Dans les cas de *thrombopénie aiguë* la splénectomie a eu des résultats néfastes.

Schloffer met en relief l'heureuse influence de la splénectomie dans le *purpura thrombopénique chronique*. Sur cinq opérés par lui, 1 a succombé probablement à cause d'une trop forte dose de tropacocaine dans l'anesthésie lombaire et d'hémorragies de l'endocarde. Les autres guérirent. Le succès fut merveilleux, les malades étant entièrement épuisés par l'anémie, et fut durable (6 et 5 ans). Ces résultats éloignés dans le purpura thrombopénique où les malades sont très affaiblis sont beaucoup plus appréciables que dans l'ictère hémolytique où les malades sont moins atteints et quelquefois même superficiellement.

Tchurenkov a trouvé une proportion de guérisons s'élevant à 80 % en totalisant les cas publiés pour thrombopénie.

Par la splénectomie, dit Weinert, l'organisme est débarrassé d'emblée de la source principale de l'hémorragie et l'on est surpris de constater de quelle façon le malade se relève. Le nombre des thrombocytes monte rapidement de 10 à 12.000 au nombre de 500.000 et plus. On constate même, après l'opération, des thrombocytes de grandeur excessive telle qu'on pourrait les qualifier de géants. On a donc admis qu'à cause de la forte multiplication des hématoblastes on obtient de meilleures conditions pour la coagulation du sang. Mais les conditions ne sont pas aussi simples qu'on le croit et on doit se ranger à l'opinion des auteurs qui, à côté de la thrombopénie, attribuent l'étiologie de ces hémorragies à une constitution spéciale des vaisseaux des malades. C'est d'autant plus évident que, peu après la splénectomie, ce grand nombre d'hématoblastes diminue, descend de nouveau à la normale, parfois même au-dessous et pourtant il n'y a plus d'hémorragies et l'on peut considérer le malade comme guéri. D'autre part, il est très intéressant de relever que Stubenrauch a pu,

le premier, guérir un cas de thrombopénie essentielle chronique *par la seule ligature de l'artère splénique*, qui a comme résultat une rétraction considérable de l'organe hypertrophié. Wendel dit à ce propos que le résultat ci-dessus acquiert beaucoup d'importance du fait qu'on a constaté la présence des corpuscules de lolly avec débris nucléaires dans le sang du malade, ainsi qu'il l'avait fait également lui-même dans une autre ligature de l'artère splénique pour thrombopénie.

BIBLIOGRAPHIE

I. — GENERALITES

1. A. Clerc. Les spénomégalies. Traité de thérapeutique. Robin. 1912.
2. H. Heineke. Die Chirurgie der Milz. Handbuch d. Prakt. Chir. 1923.
3. Franz Rost. Pathologische Physiologie des Chir. 1925.
4. Frank Madden. The Surgery of Egypte. 1919.
5. Chavannaz et Guyot. Maladies de la rate. Nouveau Traité de Chirurgie. Le Dentu-Delbet. 1913.
6. Moyniham. The Spleen and some of its Deceases. 1921.
7. Hirschfeld. Die Erkrankungeń der Milz. 1920.
8. H. Eppinger. Die hepato-lienalen Erkrankungen, 1920.
9. E. Reenzi. Die operationen an der Milz bei den hépato-lienalen Erkrankungen. 1920.
10. Georg Schmidt. Stand und Ziele der Parabioseforschung auf Grund eigener Untersuchungen. Deuts. Zeits. f. Chir. Band 171.
11. Lejars. Chirurgie d'urgence, 1924.
12. Sauerbruch. Die Chirurgie der Brustorzane. I n. II Band. 1925.

II. — INDICATIONS

1. Bartlett, Indications for the removal of the spleen in infants and children. Americ. journ. of diseases of chilfr. Bd. 23. S. 283. 1922.
2. Finkelstein, Zur Indikations frage für die Splenectomie. Nowy chir. Arch. Bd. 3. S. 323. 1923 (Russisch).
3. Fowler, Surgery of the spleen. New-York state journ. of med. Bd. 22. S. 402. 1922.

4. Fowler, The surgery of the splenic anemia. Americ. journ. of surg. Bd. 37. S. 233. 1923.
5. Gellért, Ueber Splenectomie in den Erkrankungen des hepatolienalen Systems. Gyógyássat. 1923. S. 132 (Ungarisch).
6. Herfarth, Beitrag zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 128. S. 284. 1923.
7. Kaznelson, Erfahrungen über die Indikationen der Splenectomie und über deren Wechselwirkungen. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 7. S. 87. 1923.
8. Mc Keith, The indications for and the results of splenectomy, etc. Guy's hosp. gaz. Bd. 35. S. 148. 1921.
9. Kosanovic, Ueber Milzchirurgie. Serb. Arch. f. d. ges. Med. Bd. 25. S. 337. 1923 (Serbo-kroatisch).
10. Krumbhaar, The hemolyto-poietic system in the primary anemias, with a further note on the value of splenectomy. Transact. of the assoc. of Americ. phys. Bd. 38. S. 152. 1923.
11. Larrabee, Splenectomy, its endresults and clinical indications. Americ. journ. of the med. scienc. Bd. 168. S. 47. 1924.
12. Lee, Survival of splenic tissue after splenectomy. Lancet Bd. 204. S. 1312. 1923.
13. Morawitz, Ueber die Indikationen der Milzexstirpation. Klin. Wochenschr. 1922. S. 769.
14. Mühsam, Erfahrungen über Milzchirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 127. S. 415. 1923.
15. Payne, The indications for splenectomy, etc. Americ. journ. of surg. Bd. 38. S. 165. 1924.
16. Silhol et Bourde, L'avenir du dératé. Arch. fr.-belge de chir. Bd. 26. S. 744. 1923.
17. Ssoson-Jaroschewitsch, Beiträge zur chirurgischen Anatomie der A. lienalis Verhandl. d. russ. Pirogoff-Ges. 1921 (Russich).
18. Tschurenkoff, Die Indikationen zur Exstirpation der Milz. Med. Journal Bd. 3 S. 110. 1923 (Russisch).
19. Verebely, Ueber die Systemgeschwülste der Milz. Orvoskepzes. Bd. 13. S. 177. 1923 (Ungarisch).
20. Vogel, Milzexstirpation bei Blutkrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 180. S. 37. 1923.
21. Volkmann, Anatomische und experimentelle Beiträge zur konservativen Chirurgie der Milz, etc. Arch. f. klin. Chir. B. 125. S. 231. 1923.

22. Weinert, Erfolge und Misserfolge der Entmilzung. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 130. S. 582. 1924.
23. Wendel, Thrombose der Vena lienalis als Indikation zum chirurgischen Eingriff. Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1923. S. 145.
24. Tedesco Atzeni. La sédimentation du sang dans la splénectomie. Etude particulière du Fibrinogène et des globulines du Plasma. Folia medica. Tom XI. N° 11. 1925.

III. — VARIA

1. Bauer, Zur Frage der splenomegalen Cirrhose mit Icterus., etc. Med. Klin. 1922. S. 1489.
2. Birt, Zwei Fälle von Splenectomie bei Lebercirrhose. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 126. S. 83. 1922.
3. Friesleben, Ein durch Splenectomie geheilter Seltener Fall von Spontanruptur der Milz. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 173. S. 45. 1922.
4. Garland, Aneurysm of the splenic artery, etc. Boston med. a. surg. journ. Bd. 184, S. 385. 1921.
5. Kramer, Ueber familiärs Megalosplenic. Nederl. tijdschr. v. geneesk. Bd. 66. S. 2585. 1922 (Holl.).
6. Martyn, A case of acute hemorrhagic splenitis with spontaneous rupture complicating early pregnancy. Lancet Bd. 184. S. 317. 1913.
7. Matolay, Ein Fall von dauernder Polycythämie nach Miltzexstirpation Orvosi hetilap. Bd. 66. S. 379. 1922 (Ungarisch).
8. Moynihan, The Bradshaw lecture on the surgery of the spleen. Lancet. 1921. S. 157.
9. Remynse, Spontanruptur der Milz. Nederl. tijdschr. v. geneesk. Bd. 66. S. 260. 1922 (Holländisch).
10. Uhlemann, Spontanruptur af infektionsmjälte. Allmänne Svenska Läkarettidningen. Bd. 10. S. 159. 1913.
11. Wöhlich, Untersuchungen über Blutgerinnung bei Splenektomierten. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 228.

IV. — TECHNIQUE

1. Bischof, Ueber das Unterbinden der Gefässe bei Exstirpation der Milz. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 183. S. 396. 1924.
2. Borelius, Zur operativen Behandlung gewisser Ascitesformen, etc. Acta chir. Scand. Bd. 52. S. 373. 1920.

3. Cignozzi, L'echinococco splenico, etc. Arch. ital. di chir. Bd. 6. S. 258. 1922.
4. Cignozzi, La splenomegalia malarica, etc. Policl. sec. chir. Bd. 30. S. 57. 1923.
5. Connors, Ruptured spleens, etc. Ann. of surg. Bd. 74. S. 1. 1921.
6. Desimirović, Ueber die Splenomegalie. Srpski Arch. Bd. 22. S. 221. 1920.
7. Finkelstein, Ueber Milzchirurgie. Russki Wratsch Bd. 13. S. 253. 1914.
8. Fowler, The surgery of splenic anaemia. Americ. journ. of surg. Bd. 37. S. 153. 1923.
9. Giffin, Clinical observations concerning twenty-seven cases of splenectomy. Americ. journ. of the med. scienc. Bd. 145. S. 781. 1913.
10. Hess, Milzexstirpation in Blutleere, etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 129. S. 654. 1924.
11. Huber, Milzexstirpation in Blutleere. Arch. f. klin. Chir. Bd. 128. S. 417. 1924.
12. Kanavel, Splenectomy under local anesthesia, etc. Surg. clin. of North America Bd. S. 965. 1921.
13. Lanz, Ligatur der Arteria splenica bei fixierster Wandermilz. Zentralb. f. Chir. Bd. 41. S. 228. 1914.
14. Lecène et Deniker, Remarques sur certaines indications et sur la technique de la splénectomie. Journ. de chir. Bd. 23. S. 225. 1924.
15. Léo, Excision splénique et suture splénique immédiate d'une plaie en séton de la rate ; guérison. Rev. de Chir. Bd. 39. S. 525. 1920.
16. Lombard et Duboucher, Les hématomes enkystés de la rate. Journ. de chir. Bd. 20. S. 464. 1922.
17. Lotsch, Blutleere Milzoperation. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Chir. Bd. 47. S. 145. 1923.
18. Nagy, Ueber die Technik und den diagnostischen Wert der Milzpunktion. Orvosi Hetilop Bd. 67. S. 111. 1923 (Ungarisch).
19. Parlavecchio, Sulla cura delle splenomegalie primitive, etc. Clin. chir. Bd. 21. S. 1417, 1913.
20. Pool, Injurie to the spleen. Boston med. a. surg. journ. Bd. 188. S. 262. 1923.
21. Prat, Chirurgie der Milz- und Zwerchfellnische. Anales de la fac. de med. Bd. 8. S. 31. 1923 (Spanisch).

22. Ssoson-Jaroschewitsch, Die operativen Zugänge zur Milz. Nautschnaja Medicyna, Bd. 4-5. 1920 (Russisch).
23. Ssoson-Jaroschewitsch, Operative Zugänge zur Milz. Arch. f. klin. Chir. Bd. 130. S. 697. 1924.
24. Stassoff, Beiträge zur Chirurgie der Milzverletzungen etc. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 89. S. 621. 1914.
25. v. Stubenrauch, Zur Frage der Milzpunktion. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 88. S. 712. 1914.
26. Tozky, Ueber die Operation de Milzechinococcus, etc. Sitzgsber. d. chir. Ges. von Simferopol 4. XII. 1921 (Russisch).
27. Wohlgemuth, Verblutungstod nach Milzpunktion. Zentralbl. f. Chir. Bd. 48. S. 655. 1921.

V. — TRAUMATISMES

1. Alessandro, Caso raro di prolasso diaframmatico, etc. Gaz. internaz. di med. chirurg. Bd. 21. S. 489.1913.
2. Barnes, Subcutaneous traumatic rupture of the normal spleen. Ann. of surg. Bd. 59. S. 597. 1914.
3. Claybrook, Injuries of the spleen ; report of four cases. South. med. journ. Bd. 13, S. 667, 1920.
4. Connor, Traumatism of the spleen. Canad. med. assoc. journ. Bd. 10. S. 504. 1920.
5. Connors, Ruptured spleens, etc. Ann. of surg. Bd. 74. S. 1. 1921.
6. Mc Cracken, Rupture of the spleen, etc. Ann. of surg. 79. S. 80. 1924.
7. Cross und Pavlovsky, Traumatische Milzruptur. Splenektomie. Veränderungen der Blutformel. Semana méd. Bd. 27. S. 208. 1920 (Spanisch).
8. Eccles and Freer, Enlargement of a splenculus, etc. Brit med. Journ. 1921. S. 515.
9. Evans, Rupture of the spleen and liver ; operation, recovery. Lancet Bd. 184. S. 14. 1913.
10. Fauntleroy, Traumatic rupture of the spleen (complete) ; splenectomy. Ann. of surg. Bd. 57. S. 68. 1913.
11. Fieber, Ueber einen Fall von sogenannter spontaner Milzruptur, etc. Wien. klin. Wochenschr., 1921, S. 581.
12. Finkelstein, Ueber Milzchirurgie, Russki Wratsch Bd. 13. S. 253. 1914 (Russisch).
13. Florowski, Zur Frage der Milzverletzungen. Chirurgia Bd. 34. S. 570. 1913 (Russisch).

14. Fowler, Injurias to the spleen. Americ. journ. of surg. Bd. 38. S. 224. 1924.
15. Griebel, Ueber traumatische Bauchgefässaneurysmen im Anschluss an einen Fall von falschem Aneurysma nach Abschluss der Milzgefässe, etc. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 155. S. 338. 1920.
16. Hahn, Innere Verblutung am 7. Tage nach einer Milzverletzung. Mediz. Klin. Bd. 9. S. 585. 1913.
17. Hammesfahr, Spontanruptur einer leukämischen Milz. Zentralbl. f. Chir. 1923, S. 1634.
18. Hammond, A case of ruptured spleen, splenectomy, recovery, Indian. med. gaz. Bd. 49. S. 225. 1914.
19. Harnett, A case of traumatic aneurysm of the spleen. Indian. med. gaz. Bd. 57. S. 457. 1922.
20. Hauke, Beitrag zum Kapitel der traumatischen Milzruptur, etc. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 122. S. 389. 1921.
21. Heffermann, Resection of ribs, splenectomy, etc. Brit. med. journ. 1924. S. 189.
22. Henderson, Traumatic spleens. Report of case histories, etc. Boston med. a. surg. journ. Bd. 183. S. 599. 1920.
23. Hoffmann, Zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 92. S. 396. 1914.
24. Kempf, Milzruptur und Trauma. Monat schr. f. Unfallheilk. u. Vers. Med. Bd. 30. S. 205. 1923.
25. Lange, Ein Fall von freier Netztransplantation bei Stichverletzung der Milz. Verh. d. wiss. Ver. d. Aerzte d. städt. Obuchowkrankenh. Bd. 22. S. 31. 1913 (Russisch).
26. Léo, Excision splénique et suture, etc. Rev. de chir. Bd. 39. S. 525. 1920.
27. Linsmayer, Präparat von zweizeitiger Milzruptur. Zentralbl. f. Chir. 1922. S. 1112.
28. Massari, Milzruptur bei Malaria, Wien. klin. Wochenschr. Bd. 33. S. 917. 1920.
29. Michelsson, Zur Diagnose und Therapie der Schussverletzungen der Milz. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 124. S. 328. 1913; Erg. d. Chir. u. Orth. Bd. 6. S. 480. 1913.
30. Mühsam, Exstirpation der Milz und der linken Niere wegen Ueberfahrung. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 39. S. 1044. 1913.
31. Mühsam, Erfahrungen über Milzchirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 127. S. 415. 1923.

32. Norrlin, Ueber subkutane, traumatische Mizrupturen und ihre Behandlung. Upsala Lâkareförenings Förhandlingar N. F. 18. S. 214. 1913 (Schwedisch).
33. Papayoannou, Th., Uber Splenectomie nach Milzruptur und Malaria-fieber. Beitr. z. Klin. Chir., Bd. LXX, Heft 1.
34. Petri, Malariarecidiv nach Splenectomie. Clujul. med., Bd. 3, S. 321. 1922 (Rumänisch).
35. Pfanner, Klinischer und experimenteller Beitrag zur Pathologie und Therapie der Milzverletzungen. Arch. f. Orthop. u. Unf. Chir. Bd. 18. S. 206. 1920.
36. Pfeiffer and Smyth, Late results of splenectomy for traumatic rupture of the spleen. Ann. of surg. Bd. 80. S. 562. 1924.
37. Philips, Hematocele following splenectomy, etc. Med. journ. a. record Bd. 120. S. 122. 1924.
38. Pool, Injuries to the spleen. Boston med. a. surg. journ. Bd. 188. S. 262. 1923.
39. Plumtre, Three cases of traumatic rupture of the spleen. Lancet Bd. 198. S. 911. 1920.
40. Rait, Note on a case of rupture of a normal spleen. Lancet 1923. S. 144.
41. Robitshek, Traumatic rupture of the normal spleen. Minnesota med. Bd. 6. S. 365. 1923.
42. Routier, Rupture de la rate, etc. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris. Bd. 40. S. 642. 1914.
43. Rudolf, Spontaneous splenic rupture, etc. Lanvet, Bd. 207. S. 1057. 1924.
44. Scheult, Rupture olf the spleen, etc. Lancet, 1913, S. 794.
45. Stassoff, Beiträge zur Chirurgie der Milzverletzungen, etc. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 89. S. 621. 1919.
46. Wereskunoff, Zur Frage der Splenectomie bei Schussverletzungen der Milz. Wratschebn. Djelo Bd. 6 S. 735. 1923 (Russisch).

VI. — ECTOPIES

1. Alfieri, Su alcune splenectomie, etc. Ann. di ostetr. e ginecol. Bd. 42. S. 153. 1920.
2. Brouha, La rate ectopique, etc. Scalpel et Liége méd., Bd. 66, S. 659. 1914.
3. Fata, Contributo alla splenectomia per torsione della milza. Riv. veneta. Bd. 59. S. 252. 1913.

4. Giffin, Clinical observations, etc. Americ. journ. of the med. sc. Bd. 145. S. 781. 1913.
5. Hannecart, A propos du traitement de l'ectopie de la rate Arch. franco-belge de chir. Bd. 26. S. 505. 1923.
6. Kidd, Case of hypertrophy of spleen ; mobility, rotation, etc. Proc. of royal soc. of med. Bd. 6. Surg. sect. S. 232. 1913.
7. Lanz, Ligatur der Arteria splenica. Zentralbl. f. Chir., S. 228, 1914.
8. Pacchini, Ptosi splenica e sindrome occlusiva intestinale Policl. sec. prat. Bd. 29. S. 905. 1922.
9. Salis, Ein Fall von Torsion der Milz. Milzexstirpation. Korr.-bl. f. Schweize Aertzte 1913, S. 1669.
10. Southam, A note on splenectomy for torsion of the spleen in a child. Lancet. Bd. 200. S. 642. 1921.
11. Whithouse, Torsion of the spleen simulating ovarian tumour, splenectomy, recovery. Jorn. of obstetr. a. gynecol. of the Brit. emp. Bd. 28. S. 161. 1913.

VII. — TUMEURS ET KYSTES

1. Anzilotti, Sopra un caso di angiomi multipli della milza. Sperimentale. Bd. 67. S. 161. 1913.
2. Birmann, Ein Fall von primärem Milzsarkom. Wien. klin. Wochenschr. 1924. S. 1237.
3. de Brun, Primary sarcoma of the spleen. New York med. journ. Bd. 118. S. 85. 1923.
4. Cignozzi, L'echinococco splenico, etc. Arch. ital. di chir. Bd. 6. S. 258. 1922.
5. Finkelstein, Ueber Milzchirurgie. Russki Wratsch. Bd. 13. S. 253. 1914. (Russisch.)
6. Fossler, Ein Beitrag zur Kasuistik der Milzcysten. Arch. f. klin. Chir. Bd. 104. S. 764. 1914.
7. Fowler, Cysts of the spleen etc. Ann. of surg. Bd. 57. S. 658. 1913.
8. Fowler, Surgery of cysts of the spleen. Ann. of surg. Bd. 74. S. 20. 1921.
9. Fowler, Further study of cysts of the spleen. Ann. of surg. Bd. 80. S. 58.1924.
10. Goldstein, Primary sarcoma of the spleen, etc. Americ. journ. of surg. Bd. 36. S. 57. 1922.
11. Gosselin, Non-parasitic cysts of the spleen. Americ. journ. of surg. Bd. 36. S. 57. 1922.

12. Guyot, L'endothéliome de la rate. Presse méd. 1920. S. 739.
13. Hamilton and Boyer, Hemorrhagic cysts of the spleen. Ann. of surg. Bd. 73. S. 58. 1921.
14. Hennig. Echinococcuscyste der Milz. Ztrlbl. f. Chir. S. 592. 1923.
15. Kumaris Milzdermoïd und Wandermilz. Arch. f. Klin. Chir., Bd. 106, Heft 4.
16. Krause, Zur Kasuistik und operativen Behandlung der hämorrhagischen Milzcysten. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 160. S. 273. 1920.
17. Lombard et Duboucher, Les hématomes enkystés de la rate, Journ. de chir. Bd. 20. S. 464. 1922.
18. Milis, Hydatid cysts of the spleen, etc. Surg. gynecol. a. obstetr. Bd. 38. S. 491. 1924.
19. Pribram, Ueber nichtparasitäre Milzcysten und deren Bedeutung in der Gynäkologie. Mon. schr. f. Geb.-hilfe u. Gyn. Bd. 57. S. 164. 1922.
20. Scarano, Contributo clinico allo studio dei tumori cistici della milza. Rass. internaz. di clin. e terap. Bd. 2. S. 82. 1921.
21. Schipatscheff, Zur Kasuistik der Echinococcuserkrankungen. Echinococcus der Milz. Chirurgia, Bd.33, S.770, 1913. (Russisch).
22. Silvestrini, Su di un caso speziale di cisti da echinococco della milza. Gazz .internaz. di med., chir., etc. Bd. 26. S. 205. 1920.
23. Steden, Ueber ein aussergewöhnlich grosses kavernöses Hämangiom der Milz. Arch. f. klin. Chir. Bd. 130. S. 616. 1924.
24. Strukow und Rosanow, Ueber die Echinococcen der Milz. Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 2967.

VIII. — ABCES

1. Finkelstein, Ueber Milzchirurgie. Russki Wratsch. Bd. 13. S. 213. 1914.
2. Gaston, Two splenectomies. Their lessons. Internat. clin. Bd. 1. S. 194. 1920.
3. Lenormant et Sénèque, Les abcès de la rate. Journ. de Chir. Bd. 21. S. 685. 1923.
4. Oglobina, Milzabszesse, eine Komplikation des Rückfallfiebers. Westnik chirurg. Bd. 2. S. 189. 1923.
5. Paschkis, Zur Klinik des typhösen Milzabszesses. Med. Klin. 1922. S. 1523.
6. Pikin, Zur Kasuistik der sequestrierenden Milzabszesse nach Rückfallfieber. Festschr. f. Prof. Netschajew, St. Petersburg Staatsverlag 1922. Russisch)

7. Scheyer, Ueber sequestrierenden Milzabszess. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 131. S. 225. 1924.
8. Smits, Milzabszesse. Geneesk. tijdschr. v. Nederl. Ind. Bd. 63. S. 685. 1923. (Holländisch).
9. Wildegans, Zur Pathologie und Therapie des Milzabszesses. Arch. f. klin. Chir. Bd. 114. S. 416. 1920.
10. Note on three cases of splenic abscess in so-called « malarial cachexia ». Lancet. Bd. 184. S. 1162. 1913.
11. Pérard (Casablanca), Un cas d'abcès amibien de la rate. Bul. et Mem. de la Soc. Nat. de Chir. Tome LI. N° 26. 1925.

IX. — TUBERKULOSE

1. Bufalini, Splenomegalia tubercolare primitiva, etc. Rif. med. Bd. 37. S. 434. 1921.
2. Douglas and Eisenbrey, Tuberculosis of the spleen, etc. Americ. journ. of the med. scienc. Bd. 147. S. 479. 1914.
3. Giffin, Clinical observations, etc. Americ. journ. of the med. sc. Bd. 145. S. 781. 1913.
4. Hoffmann, Zur Chirurgie der Milz. Bruns'Beitr. z. klin. Chir. Bd. 92. S. 396. 1914.
5. Magnac, Surgical tuberculosis of the spleen, etc. Internat. clin. Bd. 1. Ser. 34. S. 106. 1924.
6. Peck, Tuberculosis cyst of the spleen, etc. Surg., gynecol. a obstetr. Bd. 39. S. 162. 1924.
7. Roch, Considérations sur la tuberculose de la rate. Rev. de méd. Bd. 40. S. 129. 1923.

X. — MALARIA

1. Alfieri, Su alcune splenectomie, etc. Ann. di ostetr. e ginecol. Bd. 42. S. 153. 1920.
2. Cignozzi, La splenomegalia malarica, etc. Policl. sez. chir. 1923. S. 57.
3. Davidson, A case of the spontaneous rupture of the malarial spleen. Splenectomy. Texas state journ. of med. Bd. 9. S. 151. 1913.
4. Eccles and Freer, Enlargment of a splenculus, etc. Brit. med. journ. 1921. S. 515.
5. Fichera, Contributo alle splenopatic chirurgiche. Policl. sez. chir Bd. 29. S. 99. 1922.

6. Finkelstein, Ueber Milzchirurgie. Russki Wratsch. Bd. 13. S. 253. 1914.
7. Jiménez und Pittaluga, Recidivierende Tertianainfektion nach Splenectomie, etc. Arch. de cardiol. y hematol. Bd. 2. S. 233. 1921. (Spanisch).
8. Kopylow, Ueber Splenectomie bei Malariaaffektion der Milz. Arch. f. klin. Chir. Bd. 101. S. 708. 1913.
9. Krassin, Die operative Behandlung der Splenomegalia malarica, etc. Kasanski med. Journal. Bd. 20. S. 140. 1924. (Russisch).
10. Leighton, Spontaneous rupture of the malarial spleen, etc. Ann. of surg. Bd. 74. S. 13. 1921.
11. Massari, Milzruptur bei Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 919.
12. Mourdas, The complications and the surgical treatment of the malarial spleen, etc. Internat. clin. Bd. 1. S. 188. 1920.
13. Noland and Watson, Spontaneous rupture of the malarial spleen. A report of three cases. Ann. of surg. Bd. 57. S. 72. 1913.
14. Papayoannou, Th., Ueber Splenectomie nach Milzruptur und Malariafieber. Beitr. z. Klin. Chir., Bd. LXX, Heft 1.
15. Petri, Malariarecidiv nach Splenectomie. Clujul med., Bd. 3, S. 327. 1922. (Rumänisch).
16. Scarano, Contributo clinico allo studio dei tumori cistici della milza. Rass. internaz. di clin. e terap. Bd. 2. S. 82. 1921.
17. Wilson, Note und three cases of splenic abscess in so-called « malarial cachexia ». Lancet. Bd. 184. S. 1162. 1913.

XI. — MORBUS BANTI

1. Albert, Beitrag zur Diagnose und Behandlung des Morbus Banti. Cosopis lékarno ceskych Bd. 60. S. 584. 1921. (Tschechisch).
2. Amorosi, Sopra un caso di splenectomia. Riv. veneta. Bd. 59. S. 449. 1913.
3. Ambrose, Splenic anaemia and splenectomy. Austral. med. gaz. Bd. 33. S. 173. 1913.
4. Chalier, Contribution à la maladie de Banti, etc. Journ. de méd. de Lyon. 1921. S. 755.
5. Chalier et Dunet, La splénectomie seule ou combinée à l'omentopexie dans la maladie de Banti, etc. Arch. franco-belge de chir. Bd. 25. S. 112. 1921.
6. Cushing and Mc Callum, Two cases of splenectomy, etc. Arch. of surg. Bd. 1. S. 1. 1920.

7. Desimirovic, Ueber die Splenomegalie. Srpski Archiv. Bd. 22. S. 221. 1920.
8. Downes, Primary splenomegaly of the Gaucher type ; report of a successfull splenectomy. Med. record. Bd. 83. S. 697. 1913.
9. Erdman and Moorhead, Spleneotomy for splenomegaly (Gaucher type). Americ. journ. of the med. sc. Bd. 147. S. 213. 1914.
10. Fisher, Splenectomy in Banti's disease, etc. Surg. gyn. a. obstetr. Bd. 35. S. 171. 1922.
11. Foot and Ladd, Report on a case of Gaucher's splenomegaly. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 21. S. 426. 1921.
12. Fowler, The surgery of the splenic anemia. Americ. journ. of surg. Bd. 37. S. 153. u. S. 233. 1923.
13. Gaston, Two splenectomies-their lessons. Internat. clin. Bd. 1. S. 194. 1920.
14. Giffin, Clinical observations concerning 27 cases of splenectomy. Americ. journ. of the med. scienc. Bd. 145. S. 781. 1913.
15. Goebel, Zur operativen Behandlung der Bantischen Krankheit. Klin-therapeuth. Wochenschr. Bd. 20. S. 73. 1913.
16. Groves, Splenectomy in Banti's disease. Bristol med. chir. journ. Bd. 31. S. 331. 1913.
17. Grutzner, Beitrag zur Lehre vom Morbus Banti. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 85. S. 131. 1913.
18. Herfarth, Beitrag zur Chirurgie der Milz, Brun's Beitr. z. klin. Chir. Bd. 128. S. 284. 1923.
19. Herrick, Splenic anaemia with splenectomy, etc. Ann. of surg. Bd. 59. S. 690. 1914.
20. Hoffmann, Zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 92. S. 396. 1914.
21. Hutchinson, Excision of the spleen for splenic anaemia. Proced. of the royal soc. of med. Bd. 6. Surg. sect. S. 236. 1913.
22. Mc Kendrick, Notes on splenomegaly and splenectomy. Glasgow med. journ. Bd. 98. S. 101. 1922.
23. Kettle, The splenic lesions in some cases, etc. Journ. of pathol. a. bacteriol. Bd. 28. S. 413. 1920.
24. Kidd, Case of Banti's disease cured by splenectomy. Proced. of the royal soc. of med. Bd. 6. Surg. sect. S. 225. 1913.
25. Lapointe, Maladie de Banti guérie par splénectomie. Presse méd. 1921. S. 964.
26. Lewit, Zur Frage über Polysplenie. Nowy Chir. Arch. Bd. 4. S. 163. 1924. (Russisch).

27. Mayo, Splenectomy in splenic anaemia and Banti's disease. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 77. S. 34. 1921.
28. Miller, Splenectomy, etc. New York med. journ. Bd. 112. S. 304. 1920.
29. Mokrowski, Ueber Splenektomie bei Morbus Banti. Wratsch Westnik Aug.-Dez. 1921. (Russisch).
30. Moynihan, Observations on splenic anaemia : Banti's disease. Brit. med. journ. 1921. S. 114.
31. Muhsam, Erfahrungen über Milzchirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 127. S. 415. 1923.
32. Nixon, Splenectomy for splenomegaly. Bristol med. chir. journ. Bd. 31. S. 325. 1913.
33. Opprecht, Ein Beitrag zum Morbus Banti. Schweiz. Wochenschr. 1921. S. 1189.
34. Pallin, Morbus Banti und Icterus. Upsala läkareförenings förhandlingar. Bd. 26. Heft 5/6. 1921.
35. Parlavecchio, Sulla cura delle splenomegalie primitive, etc. Clin. chir. Bd. 21. S. 1417. 1913.
36. Pennato, Anemia splenica con artropatie. Tommasi Bd. 9. S. 125. 1914.
37. Richards, Splenectomy in egyptian splenomegaly. Brit. journ. of surg. Bd. 1. S. 419. 1914.
38. Sellenings, Idiopathic splenomegaly ; splenectomy. New York med. journ. Bd. 99. S. 1241. 1914.
39. Stirling, Ten cases of splenectomy for splenic aneamia, etc. Austral. med. journ. Bd. 3. S. 1447. 1914.
40. Sturgis, Banti's disease with report of successfull splenectomy. Boston med. and surg. journ. Bd. 170. S. 832. 1914.
41. Sweetser, Splenectomy in third stage, Banti's disease, etc. Surg. gynecol. a. obstetr. Bd. 33. S. 376. 1922.
42. Tansini e Morone, Splenomegalia con cirrosi epatica in periode ascitico. Splenectomia ed operazione di Talma, etc. Rif. med. Bd. 29. S. 7, 40, 68, 90. 1913.
43. Tansini e Morone, Splenomegalie avec cirrhose hépatique, etc. Rev. de chir. Bd. 33. S. 263. 1913.
44. Tillmanns, Zur operativen Behandlung der Bantischen Krankheit. Zentralbl. f. Chir. Bd. 40. S. 917. 1913.
45. Thompson and Keiller, Unusually high degree of leucocytosis following splenectomy for Banti's diseases. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 34. S. 614. 1922.

46. Tucker, An unusual case of Banti's disease, etc. Surg. clin. of North America Bd. 4. S. 947. 1924.
47. Ein Fall von Heilung des Morbus Banti nach Splenektomie. Russki Wratsch. Bd. 12. S. 92. 1913. (Russisch).
48. Wood and Gideon, Two cases of fatal hematemesis occuring after splenectomy for Banti's disease. Brit. journ. of surg. Bd. 11. S. 587. 1924.
49. Hanrahan, Résultats éloignés de 35 cas d'anémie splénique avec ou sans splénectomie. Archives of Surgery. Vol. X. N° 2. 1925.

XII. — ICTERE HEMOLYTIQUE

1. Anschutz, Diskuss.-bemerkung. Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1914. S. 232.
2. Antonelli, Interno agli itteri emolitisi. Effetti delle splenectomia emolitica, etc. Policlin. Sec. med. Bd. 20. S. 97. 1913.
3. Banti, La splenomegalia emolitica anemopoietica, etc. Sperimentale. Bd. 67. S. 323. 1913.
4. Brill, Chronic hemolitic icterus complicated by a amyloid leukemia. Med. clin. of North America. Bd. 8. S. 153. 1924.
5. v. Eiselsberg, Diskuss.-bermerkung. Dtsch. Ges. f. Chir. Verh. 1914. S. 230.
6. Fiori, Un caso di splenomegalia emolitica, etc. Sperimentale. Bd. 67. S. 189. 1913.
7. Foulds, Splenectomy in a case of sporadic acholuric jaundice. Brit. med. journ. N° 3320. S. 267. 1924.
8. Gilbert et Bénard, La splénectomie dans les ictères splénomégaliques. Presse méd. 1914. S. 21.
9. Hattesen, Die Familie Röschmann. Ein Beitrag zum erblichen hämatolytischen Icterus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 37. S. 293. 1924.
10. Herfarth, Beitrag zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 128. S. 284. 1923.
11. Hirschfeld, Eppinger und Ranzi, Die Erkrankungen der Milz, etc. Enzyklopädie der klin. Medizin. Berlin, bei J. Springer, 1920.
12. Mattei, Un caso di ittero emolitico famigliare splenomegalico. osp. magg. Bd. 10. S. 153. 1922.
13. Mayer, Ueber Splenectomie, bei kongenitalem hereditärem hämolytischen Icterus. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 171. S. 1. 1922.

14. MEULENGRACHT, Der chronische hereditäre hämolytische Icterus (konstitutionelle Hypersplenie). Eine nosographische Studie. Leipzig b. W. Klinkhardt. 1922.
15. PARLAVECCHIO, Sulla cura delle splenomegalia primitiva, etc. Clin. Chir. Bd. 21. S. 1417. 1913.
16. PENNATO, Intervento chirurgico e biopsia in splenomegalia emolitica. Rif. med. Bd. 37. S. 459. 1921.
17. PENTSCHOFF, Die Wirking der Splenektomie bei angeborenem und familiärem hämolytischen Icterus. Mediz. Spissanie 1922. S. 253. (Bulgarisch).
18. SAUER, Ueber den kongenitalen hämolytischen Icterus, etc. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 32. S. 696. 1920.
19. VOGEL, Milzexstirpation bei Blutkrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 180. S. 37. 1923.
20. WIDEROE und JERVELL, Splenectomie bei chronischem, hereditärem hämolytischem Icterus. Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. Bd. 82. S. 428. 1921. (Norwegisch).
21. WÖHLISCH, Untersuchungen über Blutgerinnung bei Splenektomierten. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 228.

XIII. — ANEMIE PERNICIEUSE

1. CHARLTON, Bemerkungen über die Erfolge der Milzexstirpation bei perniziöser Anämie, etc. Therap. Halbmon.-Schr. Bd. 34. S. 111. 1920.
2. COLEMAN and HARTWELL, Splenectomy for pernicious anemia. Md. rec. Bd. 85. S. 1160. 1914.
3. v. DECASTELLO, Ueber den Einfluss der Milzexstirpation auf die perniziöse Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 692.
4. v. EISELSBERG, Diskuss.-bemerkung, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1914. S. 230.
5. FLÖRCKEN, Diskuss.-bemerkung, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir 1914. S. 231.
6. GIFFIN and SALAPKA, The treatment of pernicious anemia, etc. Journ. of the Americ. med. assoc. 1921. S. 290.
7. HARPOLE and FOX, Case of pernicious anaemia treated by splenectomy ; marked improvement Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 18. S. 243. 1914.
8. HERFARTH, Beitrag zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 128. S. 284. 1923.

9. Huber, Ueber den Einfluss der Milzexstirpation bei perniziöser Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 2179.
10. Jenckel, Diskuss.-bemerkung, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1914. S. 233.
11. Klemperer und Hirschfeld, Milzexstirpation zur Behandlung der perniziösen Anämie. Ther. d. Gegenw. Bd. 54. S. 385. 1913.
12. Klemperer, In welchen inneren Krankheiten kommt die Exstirpation der Milz in Frage? Ther. d. Gegenw. 1914. S. 1.
13. Krumbhaar, The hemolyto-poietic system, etc. Transact. of the Am. phys. Bd. 38. S. 152. 1923.
14. Mayo, Pernicious anaemia, etc. Ann. of surg. Bd. 74. S. 355. 1921.
15. Mosse, Zur Lehre von den Krankheiten mit gesteigerter Hämolyse, etc. Berl. klin. Wochenschr. 1913. S. 2088.
16. Muhsam, Was erreichen wir mit der Milzexstirpation ? etc. Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir. 1914. Bd. 43. S. 221.
17. Muhsam, Erfahrungen über Milzchirurgie. Arch. f. klin. Bd. 127. S. 415. 1923.
18. Neumann, Psychische Störungen nach Milzexstirpation bei Anaemia perniciosa. Klin. Wochenschr. Bd. 1. S. 2429. 1922.
19. Port, Beitrag zur Behandlung der perniziösen Anämie, etc. Berl. klin. Wochenschr. 1914. S. 596.
20. Scholz, Milzexstirpation bei perniziöser Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 212.
21. Spengler, Ueber Milzexstirpation bei perniziöser Anämie. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 86.
22. Vogel, Milzexstirpation bei Blutkrankheiten, etc. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 180. S. 35. 1923.
23. Wohlisch, Untersuchungen über Blutgerinnung bei Splenectomierten. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 228.

XIV. — ANEMIE APLASTIQUE

1. Mayo, Surgery of the spleen. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 16. S. 233. 1913.
2. Gorke, Das Verhalten der Milz und des Knochenmarks, etc. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136. S. 143. 1921.

XV. — LEUCEMIE

1. Arrilaga, Splenectomie bei chronischer Leukämie. Semana méd. Bd. 31. S. 358. 1924. (Spanisch).

2. DELHOUGNE, Beitrag zur Frage der Splenectomie bei myeloischer Leukämie. Bruns' Beitr. z. klin.. Chir. Bd. 104. S. 153. 1917.
3. SCHILLING, Ueber moderne Therapie der Leukämie. Inaug. Dissert. Berlin 1913.
4. TOENNISSEN, Ueber den Verlauf der Leukämie nach Milzexstirpation. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1059.
5. VOGEL, Milzexstirpation bei Blutkrankheiten. Deusch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 180. S. 35. 1923.

XVI. — THROMBOPENIE ESSENTIELLE

1. BRILL and ROSENTHAL, The curative treatment by splenectomy, etc. Americ. journ. of the med. scienc. Bd. 166. S. 503. 1923.
2. BRILL and ROSENTHAL, The treatment by splenectomy, etc. Transact. of the asoc. of Americ. phys. Bd. 38. S. 294. 1923 ; Arch. of int. med. Bd. 32. S. 939. 1923.
3. COHN and LEMANN, Splenectomy as a treatment for purpura haemorrhagica, etc. Surg., gynecol. a. obstetr. Bd. 38. S. 596. 1924.
4. CORI, Zur Klinik und Therapie (Splenectomie) der essentiellen Thrombopenie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94. S. 356. 1922.
5. EHRENBERG, Ueber einen Fall von essentieller Thrombopenie, etc. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. S. 99. 1920.
6. Ueber Milzexstirpation bei der essentiellen Thrombopenie mit besonderer Berücksichtigung der akuten Fälle. Arch. f. klin. Chir. Bd. 129, S. 563, 1924.
7. HERFARTH, Beitrag zur Chirurgie der Milz. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 128, S. 284, 1923.
8. HITZROT, Splenectomy in hemorrhagic purpura, etc. Ann. of surg. Bd. 78. S. 185. 1923.
9. KEISMAN, Splenogene Thrombopenie, etc. Med. Klin. 1921. S. 72.
10. RABINOWICZOWNA, Thrombopenia essentialis, etc. Polska gaz. lek. Bd. 2. S. 507. 1923. (Polnisch).
11. WILD, Hämorrhagische Diathese, etc. Mitt. a. d. Gr-geb. d. Med. u. Chir. Bd. 37. S. 201. 1924.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES DU MÊME AUTEUR

1. Zur Kenntniss der endothelialen und metastatischen Ovarialtumoren. Monatschrift für Geb. Gynäk. Berlin. Band XX. Ergänzungscheft. 1904.
2. Un cas de splénectomie à cause de rupture de la rate. Rapports du 5^{me} Congrès Panhellénique médical. Page 759. 1906. (Paru en grec.)
3. V^{me} Congrès Panhellénique médical. Rapport sur la cure radicale du cancer de l'utérus. Pages 1097-1159. 1906. (Paru en grec.)
4. Eine Modification der Bassinischen Radicaloperation der Hernien. Deutsch Medicinische Wochenschrift. 1907. N° 14.
5. Ein seltener Fall von Echinococcus des N. opticus. Deutsch Medicinische Wochenschrift. 1907. N° 40.
6. De la tuberculose des organes génitaux de la femme. Chirurgie contemporaine. Fascicules A et C. (Paru en grec.)
7. ARCHIVES de la CLINIQUE CHIRURGICALE et GYNECOLOGIQUE du SAINT-SAUVEUR, d'ATHENES. Partie générale. Avec 94 figures. Page 342. 1909. (Paru en grec.)
8. Statistique de l'Hôpital privé de « Saint-Sauveur », d'Athènes. (1er-janvier-31 décembre 1909. Paru en grec.)
10. De la splénectomie à cause de rupture de la rate et fièvre paludéenne. Page 48. 1910. (Paru en grec.)
11. Ein Fall von zirkulärer Arteriennaht. München. Med. Wochenschrift. 1910. N° 22.
12. Ein Jahr Hautdesinfection nach Grossich. Zentralblatt für Chirurgie. 1910. N° 27.
13. Einige Klinische Beobachtungen über die Bedeutung der Kutanreaction besonders beim chirurgischen Material. Deutsche Medicinische Presse. N^{os} 6, 7, 8 und 11. 1910.
14. Statistique de l'Hôpital privé de « Saint-Sauveur » d'Athènes. (1er janvier-31 décembre 1910. Paru en grec.)
15. Uber Splenektomie nach Milzruptur und Malariafieber. Beiträge zur Klinischen Chirurgie. Festband zur Feier des 60 Geburstages des Geheimrats v. Angerer. Band LXX, Heft 1.

16. Quelques cas de commotion et contusion cérébrale. Page 44. 1911. (Paru en grec.)
17. Ein seltener Fall von Narbenbildung nach schwerer Verbrennung. München. Med. Wochenschrift. 1911. 47, Page 2504.
18. Statistique de la Section de Chirurgie de l'Hôpital Hellénique du Caire (8 janvier au 31 décembre 1912), avec une Statistique-résumée de l'Hôpital privé de «Saint-Sauveur» d'Athènes (16 juillet 1904 au 3 août 1911).
19. Statistique de la Section de Chirurgie de l'Hôpital Hellénique du Caire, du 1er janvier au 31 décembre 1913.
20. Des questions de frontière scientifique entre les sections principales des Hôpitaux et les spécialités. 1914.
21. Statistique de la Section de Chirurgie de l'Hôpital Hellénique du Caire, des années 1914 et 1915.
22. Sur la cure radicale du cancer utérin. Presse Médicale d'Egypte. 1919.
23. *445* cas de rachianesthésie et d'anesthésie locale. Presse Médicale d'Egypte. 1920.
24. Au sujet du traitement des arthrites suppurées du genou. Bull. de la Soc. Royale de Méd. d'Egypte. 1923.
25. Ankylose permanente bilatérale de l'articulation temporo-maxillaire. Bull. de la Soc. Royale de Méd. d'Egypte. 1923.
26. Sur le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire. Bull. de la Soc. Royale de Méd. d'Egypte. 1923.
27. Un cas d'arthrite purulente à streptocoque guéri par la méthode Willems. Bul. de la Soc. Royale de Méd. d'Egypte. Tome III. 1924.

Indicaciones quirúrgicas en algunas afecciones esplénicas

La cirugia en los procesos comunes de Bazo

POR

A. CORTES LLADO

Aunque las primeras intervenciones sobre el bazo daten de muy antiguo, y se hiciera alguna mas frecuente utilización de ellas durante el último tercio del siglo pasado, ha sido durante los dos últimos decenios cuando realmente han entrado en la práctica quirúrgica corriente, suscitando, no solo problemas de orden técnico por lo general fáciles de resolver, sino múltiples y complejas cuestiones en el campo de la Fisiologia y de la Patologia que han servido a su vez de punto de partida a nuevas indicaciones operatoriass.

De antiguo se sabia que el bazo no era indispensable para la vida, y las observaciones de Fioravanti y Zacarelli (en Barnes 6), de Viard (en Blan Sutton 14) y de tantos y tantos como han seguido, los casos de ausencia de bazo, y los experimentos iniciados por Malpigio y continuados por Clarke (Moyniham 115) y luego por muchos mas hasta la actualidad, no dejan duda de ello. Y sin embargo, a pesar del enorme material experimental y clinico acumulado, desconocemos mucho todavia del papel de esta víscera en el organismo, solo vislumbramos la patogenia de los cuadros morbosos que sus alteraciones originan y apenas si empezamos a explicarnos el mecanismo como sus importantes funciones son sustituidas por la de otros órganos y tejidos una vez hecha la ablación de la víscera.

Solo algunos hechos parecen en la actualidad poderse dar por definitivamente adquiridos, y sobre ellos hemos de basar nuestra actuación quirúrgica. Sabemos, por ejemplo, que las funciones del bazo, cualquiera que ellas sean, estan intimamente ligadas con las del higado en primer lugar ; de tal

modo que las afecciones primitivamente hepáticas repercuten siempre en un grado mayor o menor sobre el bazo produciendo un aumento de tamaño como manifestacion grosera de los cambios vasculares y tisulares del organo ; y de otra parte, muy amenudo, un trastorno del bazo influye sobre el higado y lo altera secundariamente, infectandolo o intoxicándolo con la sangre que va a las ramas de la vena porta despues de haber pasado por los senos de la pulpa esplenica. Sabemos tambien que si la funcion hemopoyética del bazo, tan importante durante la vida embrionaria y fetal, queda reducida en el adulto a la produccion de una parte de los linfocitos y tal vez de los monocitos que circulan en la sangre, en cambio tiene una funcion eritrocaterética, leucocaterética, y trombocitocaterética, y influye sobre la funcion hemopoyética de la médula roja aunque no sepamos exactamente si excitándola o si inhibiéndola, ni si se producen hormonas verdaderas o se trata solo de una apariencia, o simplemente de la acción sobre el tejido mieloide de los productos de la desintegración de la molécula de hemoglobina. Sabemos asimismo, que no son solo los elementos formes constituyentes de la sangre los que sufren alteraciones a su paso a través de las cavidades del bazo ; sino que los microbios y las toxinas circulantes sufren procesos de destrucción y neutralización gracias a productos o circunstancias que se alteran o desaparecen en parte cuando el bazo falta, disminuyendo por la tanto, cuando menos temporalmente, la resistencia a las infecciones ; y que sobretodo no son solo los elementos celulares de la sangre altera dos o no por su pasc por el bazo los que son englobados y fagocitados por los esplenocitos, sino todas las particulas extrañas que se encuentran en el medio hemático, como si el bazo en su funcion espodolítica estuviera destinado a verificar la limpieza mecánica de la sangre, y aun la limpieza quimica, que realizaría de consuno con el hígado y en iguales condiciones que los glomérulos renales preparan el trabajo de los tubos contorneados.

Y por fin conocemos la influencia que ejerce en la producción de los pigmentos biliares derivados de la molécula de hemoglobina liberada y probablemente descompuesta ya en el bazo, ya que no parece encontrarse en la sangre de la vena esplénica.

Al lado de estos hechos ciertos e indudables y de gran valor para el cirujano, parece vislumbrarse tambien una intervencion del bazo en la secreción del estomago, en la produccción de tripsina por el pancreas, en el peristaltismo intestinal y en el metabolismo, sobretodo de las grasas. Pero estos hechos de grandisimo interes cientifico, no tienen todavia en la actualidad importancia alguna desde el punto de vista quirúrgico.

Orpano tan complejo que, como dice Moynihan (115), forma parte del sistema hemopoyético, del sistema digestivo y sobretodo que constituye el acúmulo mayor de tejido de lo que Landau y Aschoff denominaron sistema retículoendotelial, y que ademas funciona como glándula endocrina, ha de tener necesariamente una patologia complejísima que se se presta mal a las clasificaciones por la coexistencia frecuentísima de transtornos funcionales múltiples y por la asociación de alteraciones orgánicas y funcionales en otras partes de la economia. Y esto, que puede explicarnos la facilidad con que el organismo suple la pérdida de un órgano tan importante como es el bazo sin necesidad de que existan siempre los frecuentes bazos accesorios, ni se desarrollen en otros casos restos del parénquima sembrados en el peritoneo como han demonstrado acontece a veces los hechos observados por Stubenrauch (162), Faltin (cit. en 43), Kuttner, Lee (89), y los experimentos de H. Egger (42), Kreuter (84), y otros, nos explica tambien lo transitorio de los resultados conseguidos en algunas enfermedades, como por ejemplo en la forma hemolítica de la anemia de Biermer. En ella, en efecto, la alteración funcional anemizante no queda limitada al bazo sino quo se extiende a otras porciones del sistema reticuloendotelial ; y aun en aquellos casos en que un bazo grande, de senos dilatados, e hiperactivo, parece ser el principal factor patogénico, y en los que, como era de preveer, la esplenectomia produce una gran mejoría, bien pronto sobreviene una recaida como expresion de una hiperactividad hemolítica de otras formaciones, compensadora, no solo de la función esplénica normal ausente, sino tambien de su hiperactividad patológica, y expresión tambien de que la metaplasia megaloblástica de la medula ósea no es un simple fenómeno reaccional, dependiente de la hiperactividad hemolítica.

Incluso en aquellas afecciones en que los resultados de la intervención son sorprendentes por lo rápidos e intensos como acontece en la ictericia hemolítica y en la púrpura trombocitopénica, nos encontramos a menudo con que una mejoria o una curacion clinica, coinciden sin embargo paradojicamente con la persistencia de algunos de los hechos biológicos característicos de la enfermedad, con la disminución persistente de la resistencia osmótica globular o con el marcado descenso de la cifra de plaquetas de la sangre, respectivamente. Un vislumbre de la verdad ha conducido a proponer la ablación del bazo en estas enfermedades ; y sin embargo tenemos que confesar que si la operacion es eficaz no sabemos exactamente por que mecanismo lo es, y que una base cientifica nos ha conducido a un tratamiento en cierto modo indirecto y aun empírico.

En cirugía del bazo, mas que en rama alguna de la Cirugia, no puede ni debe nunca el cirujano olvidar el gran principio de la *correlacion o unidad funcional*, puesto que bien individualizado y aislado desde el punto de vista morfológico, lo está mucho menos desde el punto de vista funcional, siendo un simple eslabón de una cadena cuyos otros anillos escapan a nuestra actuacion terapeutica cruenta. Y cuando el cirujano al extirpar el bazo, no se limita a realizar una operación de fin en cierto modo simple o mecánico, es decir a suprimir una masa peligrosa porque sangra, porque comprime otros órganos o porque es asiento de un tumor, y quiere en cambio actuar sobre la funcion alterada porque supone que el bazo intoxica el higado, o destruye una cantidad excesiva de hema ties o de plaquetas, o inhibe la médula o es un acumulo de elementos parasitarios, se encuentra con la dificultad del conocimiento incompleto de la patogenia del proceso que trata, y con que a menudo el bazo no es mas que una parte de un sistema orgánico enfermo y no está en él toda la enfermedad.

Asi no es de extrañar tampoco que despues de las esple nectomias veamos hechos insólitos que no siempre podemos explicarnos : estados de shock que no guardan relacion con la sangre perdida ni con el traumatismo operatorio ; febrícula y fiebre dificilmente explicables en ausencia de infección y de mortificación de grandes masas de tejido ; hipotensión

brusca e intensa algunas horas despues de una intervención hecha por una purpura trombocitopénica como si bruscamente se hubiera inyectado en la sangre un veneno depresor del aparato circulatorio (Cohn y Leemann, 27) ; brotes de paludismo cuando precisamente se ha intentado quitar del organismo el acúmulo de hematozoarios que una esplenomegalia malárica puede constituir. Y este ultimo fenómeno, cuando, ni el examen de la sangre periférica ni la punción del bazo (Jimenez y Pittaluga, 76) han permitido a veces antes de la intervención diagnosticar el paludismo, y parecen incluso faltar antecedentes clínicos del mismo, como aconteció en un caso personal. El desequilibrio esplenomieloide provocado por la intervencion determinaria el paso a la sangre de los parásitos alojados en el tejido mieloide donde conservan su virulencia potencial (Pittaluga).

En un caso de anemia esplénica operado por nosotros y muerto a las 26 horas por edema pulmonar y fiebre de 41 grados probablemente debida a una infección palúdica provocada por la intervención, aunque no se encontraron parásitos antes ni despues de la muerte en la sangre periferica ni en la pulpa del bazo, la sangre de la vena esplénica, no coagulada, presentaba numerosos hematies íntegros, sin señales de hemolisis, al ser hecha la autopsia 24 horas despues de la muerte, ocurrida en verano, en Sevilla, ciudad calurosa. Tal vez haya que atribuir este hecho tan anormal a un aumento de la resistencia de los hematies a la hemolisis como consecuencia de la supresión de la acción eritrolítica del bazo, en cuyo caso seria análogo al aumento de resistencia globular observado, por Botazzi (16) en perros, despues de la esplenectomía, que le sirvió para admitir la discutida acción hemocatatónica del bazo.

Hemos visto asimismo en una ictericia hemolítica adquirida, probablemente palúdica, como despues de la esplenectomía apareció una autoaglutinación de los hematies tan intensa y rápida que impedía todo contaje de los glóbulos rojos. Si se admite que la autoaglutinación es un fenómeno de defensa contra la hemolisis, el aumento de la misma despues de la esplenectomía podría ser consierado como simple manifestación de desequilibrio temporal entre la acción hemolítica disminuida por la falta de bazo y el mecanismo de defensa de

los hematies que existia ya anteriormente, y que una vez suprimido el bazo queda sin objeto (Pittaluga). Sin embargo, resulta algo dificil de admitir que la autoaglutinacion sea mera mente defensiva, si consideramos que solo tiene lugar una vez extraida la sangre de los vasos.

*
* *

Antes de estudiar algunos de los procesos esplénicos que interesan al cirujano, es indispensable clasificarlos ateniéndonos a lo que acabamos de indicar. Existe por ejemplo un primer grupo de afecciones que podriamos denominar vulgares en cuanto quedan limitadas al bazo y son análogas a las que pueden presentarse en cualquier otra viscera o región del organismo tales como son las heridas y rupturas, los cambios de situación, los quistes en sus diferentes variedades y las neoplasias, a las que añadiremos a manera de apéndice los aneurismas de la arteria esplénica. Un segundo grupo lo constituyen las infecciones del bazo, simple localización metastática de un foco primario curado o no, o de una infección general (bazo sifilítico, palúdico, tuberculoso, bazo en la septicemia y abcesos) y que aun cuando son idénticos a los que se presentan en otros órganos. por asentar en el bazo influyen a menudo en el hígado y en la composición de la sangre, y tienen ya por lo tanto muchos puntos de contacto con los dos grupos siguientes. En el grupo tercero englobamos las afecciones hepatolienales cuya posible génesis infectiva tiene poca importancia ante el cuadro clínico, incluyendo en el la anemia esplénica y enfermedad de Banti, y las cirrosis biliares, portales y de Hanot, y como apéndice, la tromboflebitis de la esplénica. Y por fin en el grupo cuarto, comprendemos las afecciones del aparato reticuloendotelial o enfermedades sistemáticas, bien tengan un predominio hepatolienal como la ictericia hemolítica y aun la enfermedad de Gaucher, o esplenomedular como la anemia perniciosa, la púrpura trombocitopénica y la poliglobulia esencial, o esten generalizadas a otras partes del sistema como la leucemia y la linfogranulomatosis (1).

(1) A la page suivante.

Clasificaciôn de los procesos esplénicos de interes quirurgico

- **1° Procesos locales vulgares sin caracter especial**
  - Heridas.
  - Rupturas por contusiôn.
  - Rupturas espontâneas.
  - Cambios de situacion.
  - Quistes
    - hematicos.
    - serosos.
    - parasitarios.
  - Neoplasias.
  - Aneurisma de la arteria esplénica.
- **2° Infecciones**
  - Sifilis esplénica.
  - Tuberculosis esplénica.
  - Bazo palúdico.
  - Bazo de algunas septicemias piôgénas.
  - Abscesos del bazo.
- **3° Enfermedades hepatolienales**
  - Anemia esplénica y enfermedad de Banti.
  - Anemia esplénica infantil y enf. von Jaksh.
  - Cirrosis hepâticas.
- **4° Enfermedades del sistema reticuloendotelial**
  - con predomio hepatolienal
    - ictericia hemolitica.
    - enfermedad de Gaucher.
  - con predominio esplénomedular
    - anemia perniciosa.
    - purpura trombocitopénica.
    - poliglobulia essencial.
  - linfoesplénomedular
    - linfogranulomatosis.
    - leucemia.

Se comprende facilmente que las indicaciones quirúrgicas han de ser tanto mas claras, y los resultados tanto mas evidentes, cuanto mas limitado y mas simplemente esplénico sea el proceso y por lo tanto, que los casos del grupo primero y aun los del segundo son los mas claramente quirúrgicos.

Obligados a reducir este trabajo a límites muy estrechos dejamos para otros ponentes el estudio de las indicaciones quirúrgicas en algunas infecciones esplénicas, en las enfermedales hepatolienales y en las del sistema reticuloendotelial, en las que tantos éxitos temporales y definitivos y tantas discusiones esperan a la Cirurgia para limitarnos a recordar simplemente el estado actual de lo que podríamos ya llamar cirugia clásica del bazo.

Heridas, contusiones y rupturas espontaneas

Si prescindimos de las formas mas ligeras de la contusión en que la cápsula íntegra limita un hematoma situado en pleno parénquima esplénico, todas la lesiones que aparecen agrupadas en el epígrafe tienen de comun el hecho de amenazar la vida del enfermo rápida e intensamente por la gran hemorragia a que dan lugar las soluciones de continuidad de la cápsula y del parénquima o de los vasos del pedículo.

Aunque es lo cierto que la hemostasia espontanea puede curar algunos casos (Moty 113, Kolb 81, Koenig 83, Wallace 165, Hofman, en 127) adosándose y taponándose el desgarro capsular contra la pared, u obturándose la brecha del bazo mediante una porción de epiplon agrupado en masa (Routier 144, Kolb 82), o hasta formándose un hematoma enquistado esplénico (caso de Patel y Vergnory 129), lo cierto es que estos mecanismos de curación son poco frecuentes y muy inseguros como lo demuestran los casos en que una hemorragia secundaria viene a amenazar la vida de un paciente en el que parecian haber cesado los primeros fenomenos graves ; y esto despues de un intervalo libro hasta de 12 dias (Patel y Vergnory, 129), catorce (Oehlecker, 123, Strauss, 159), veintiocho (Jackson, 72), y 39 dias (Palancar y Pascual, 127) aunque en algunos de estos casos se trata de rupturas capsulares secundarias.

Pero al discutir cual debe ser nuestra intervención terapéu-

tica para obtener la hemostasia, nos encontramos junto con el hecho anatómico frecuente dé la friabilidad y vascularidad extremas de la pulpa esplénica, con la frecuentísima alteración patológica del bazo, y no ya del que ha sufrido la ruptura espontánea sino tanbien del que ha sido roto en una contusión violenta o en un aplastamiento, o ha sido herido por arma blanca o de fuego. Bazos leucémicos (Hammesfahr, 61), esplenomegalias fibroadenicas (Blécher, 15), o acompañadas de púrpura esencial (Wild, 168), bazos tificos (Downes, 40. Canaday, 26, Iseke, 78), tuberculosos (Noetzel, 119) o de convalescientes de grippe (Fieber, 44), pneumonia o angina banal (Friesleben, 48), bazos sarcomatosos (Bush, 23) y sobretodo bazos palúdicos, son los que a menudo vemos registrados en las observaciones hasta el punto de ser casi una minoría los bazos normales. Y es el tamaño del bazo, ofreciendo una superficie mucho mayor a los agentes traumatizantes, y su fijeza resultante del volumen y de las adhérencias que limitan su desplazabilidad, lo que nos explica que sea mas vulnerable.

Pero sobre todo es la friabilidad del parénquima en los bazos de convalescientes de procesos infectivos (tificos, pneumónicos, grippe) y en el periodo agudo del paludismo, lo que aclara el mecanismo de las rupturas espontáneas, y por lo mismo de las que se producen por traumatismo relativa mente poco intenso, y crea condiciones esencialmente desfavorables para la sutura visceral. Bien es verdad que en cambio ciertos bazos esclerosos del paludismo crónico (Solieri, 156) y de la fibradenia, pueden ser poco sangrantes y ofrecer a la sutura un tejido mas resistente que el normal.

Resulta de esto que la decisión del cirujano oscila necesariamente entre sacrificar un bazo aguda y transitoriamente enfermo y susceptible por lo tanto de volver a la normalidad, o conservarlo por un tratamiento mas inseguro tal vez en este caso que si se tratara de un bazo normal ; o entre suturar un bazo fibroso con relativa seguridad o extirparlo por ser inutil c perjudicial para la economia, cuando precisamente la extirpacion puede ofrecer mas dificultades por exister una periesplenitis.

Hechos y experimentos múltiples (Danielsen, 37, Senn, 151, injertos intraesplénicos de Carrel y Payr, 25,&) demuestran

indudablemente la posibilidad de curar mediante la sutura, las lesiones del bazo, pero tienen escaso valor cuando se trata de aplicarlos al hombre. Y las mismas estadìsticas resultantes de la agrupación de hechos aislados y a menudo desemejantes con gran variabilidad entre la extension y grado de las lesiones, simultaneidad de otros traumatismos viscerales, tiempo transcurrido entre la ruptura y la intervencion, estado del enfermo y aun habilidad operatoria del cirujano, no tienen importancia.

Para juzgar del valor de las distintas formas de tratamiento en cada caso, no es a la estadísticas globales a las que hemos de recurrir, sino a la exacta ponderación de los factores que pueden intervenir en el pronóstico de cada una de las intervenciones posibles en un determinado enfermo.

La sutura solo es legìtima cuando es fácil, completamente hemostática, cuando permite conservar un bazo sano, y cuando es tecnicamente correcta. Y la reunión de estas condiciones supone ante todo la existencia de un pedìculo largo, que permita exteriorizar completamente la viscera para explorar todo su superficie y sobretodo la parte de cara interna situada por detrás del hilio, donde ya en algun caso han quedado fisuras inadvertidas que han producido la muerte del paciente (Lamarchia, 85), y para poder inmovilizar bien el órgano y evitar desgarros por movimientos inesperados. Es posible que hasta la orientación de la herida pueda tener importancia para el pronóstico de una sutura. Los estudios cuidadosos de Volkman (178) sobre la distribución de los vasos por el parénquima esplénico, inclinan en efecto a pensar que las heridas radiadas próximas a las incisuras del borde anterior del bazo tienen grandes probabilidades de corresponder a puntos de enlace entre territorios arteriales distintos, y por lo tanto de ser muchisimo menos hemorrágicas que las que siguen una dirección paralela al borde convexo de la vìscera.

El taponamiento solo debe utilizarse en casos de desgarros capsulares o muy poco profundos de la cara convexa, tales como se presentan en las rupturas espontáneas, pues en ellas puede ser eficaz ya que existe una buena superficie de apoyo (el diafragma y la pared costal), y la zona de fisura parenquimatosa, que es la verdaderamente peligrosa, es muy poco

extensa. Asimismo en los bazos fibrosos, muy adheridos y poco movibles, el taponamiento directo de la cavidad esplénica con epiplon (Muehsam, 117) o con gasa, ha dado resultados cuando la extirpacion no era practicable. Pero utilizar el taponamiento como se ha hecho en algun caso precisamente por la intensidad del destrozo esplénico y la gravedad del estado del paciente, conducirá necesariamente al fracaso.

En cuanto a la reseccion parcial, cuya mencion figura en las obras clasicas, no creemos que deba ser considerada nunca como aconsejable.

Es la esplenectomia total, en la mayoria de casos, la operacion indicada por mas segura, mas facil, y por suprimir a veces un órgano enfermo cuya ablación podìa tal vez ser considerada ya en ausencia de ruptura. De su poca gravedad actual nos dan idea las estadìsticas en las que vemos como la mortalidad operatoria en las extirpaciones del bazo por ruptura pasa de 55,5 % que era en 1897 (tesis de Vanverts, 174) a 37,14 % en 1909 (Plànson, 136) y a 28,8 % en 1919 en el trabajo de Willis (170—) quien completa hasta dicha fecha las estadìsticas de Berger (10—), Brogsitter (20), Barnes (6). Nosotros, en un examen necesariamente muy incompleto de la literatura de estos ultimos años, hemos encontrado 71 casos de ruptura traumática de bazo que no figuran en las estadìsticas mencionadas, y 26 casos operados por ruptura espontanea. El detalle de las intervenciones practicadas y resultados obtenidos es el siguiente :

Rupturas traumaticas operadas	71	esplénectomias	69	curados 60
				muertos 4
				no conocidos 4
		taponamiento	1	curado 1
		sutura	1	curados 1
Rupturas espontaneas	26	esplénectomias	19	curados 17
				muertos 2
		taponamientos	6	curados 3
				muertos 3
		laparatomia simple	1	curado 1

La mortalidad pues en las 69 esplenectomias por ruptura traumática del bazo recopiladas en nuestra serie, es tan solo de cinco casos, o sea de 7,24 %, inferior por lo tanto a la de 7,6 % que encuentra Barnes (6) en los 26 casos recogidos por él hasta 1914 a partir de la estadistica de Brogsitter (20) de 1909. Y los casos no se refieren tan solo a rupturas en bazos sanos, sino que en la mayoria de ellos se trata de bazos enfermos, generalmente palúdicos, y figura entre los casos mortales uno de Alamartine (1) en que durante la intervención pasó inadvertida una ruptura de higado que se dejó ain tratamiento. En alguno de los casos curados se practicó la nefrectomìa o la sutura del riñon en la misma sesión en que se hizo la esplenectomia.

En las rupturas espontáneas la mortalidad encontrada es un poco mas elevada, de 11,76 % en los casos esplenectomizados, y de 50 % en los casos taponados, pero entre estos ultimos figura el caso de Fieber (44) operado despues de una grippe y una apendicitis gangrenosa; y en los esplenectomizados el caso de Hammesfahr (61) en que la muerte ocurrió a las seis horas de extirpar un bazo leucémico, y el de Masmonteil (98) en que, a los 18 dias de extirpar un bazo palúdico, sobrevino una eventracion a la que siguió una peritonitis que causó la muerte del enfermo a los once dias. El caso curado por simple laparatomia es uno de Noland y Watson (121), en el que, en un paludico con ruptura espontanea, se encontró un desgarro capsular curado por un coágulo, y el cirujano se limitó a evacuar la sangre derramada en peritoneo.

La mortalidad en las heridas operadas es bastante mayor, y especialmente en las lesiones producidas por arma de fuego, dando Berger (11) la cifra de 61 % y Auvray la de 57,9 % en un total de 95 operados (segun Hartman 65). Bergeret (12), en su tesis de 1918 en que estudia los resultados de las intervenciones en las heridas de guerra del bazo, encuentra doce casos de taponamiento con 11 muertes y 42 esplectomias con 16 curaciones, o sea un 62 % de mortalidad. Esta asciende a 70,8 % en los traumatismos multiviscerales frecuentes, y solo baja hasta 35,7 % cuando unicamente es el bazo el lesionado.

Con posterioridad a este trabajo, solo hemos encontrado

nosotros 16 casos de heridas por arma blanca o de fuego. La esplenectomia figura hecha 8 vesces con dos muertes, el taponamiento una con una curacion, y la sutura cinco veces con curacion y una con resultado no conocido.

La consecuencia de todas estas cifras sin gran valor parece ser no obstante la de la eficacia de la esplenectomia en la mayoria de cosas de ruptura espontanea o traumatica y de herida por arma de fuego o blanca, la demostración de una gran gravedad del taponamiento en las heridas por proyectil sobre todo, y de la eficacia de la sutura, especialmente en algunos casos de heridas.

Desplazamientos del bazo.

A pesar de la abundante literatura dedicada en algun tiempo a este proceso, no puede ser considerado como frecuente ni tiene gran interés en la actualidad, ya que las indicaciones quirurgicas que puede originar se prestan a pocas discusiones.

Solo cuando el bazo es sano o está muy poco alterado por el estancamiento sanguineo resultante de una torsión incompleta de su pedículo susceptible de ser corregida del todo por la reposición en situacion y posicion normal, puede ser considerada la posibilidad de una esplenopexia. Pero en la mayoria de casos, la ptosis es debida a una hipertrofia anterior de la viscera o ésta se produce como consecuencia del desplazamiento y de la congestión pasiva originándose hemorragias parenquimatosas o subcapsulares y brotes inflamatorios que conducen a la produccion de adherencias y a la esclerosis del órgano o hasta a la mortificacion por isquemia si la torsion pedicular es suficiente para detener la circulacion arterial.

La esplenopexia es una operacion rara vez practicada, por lo tanto, de la que Villar solo encontró ocho casos en la literatura (cit, en 35) y nosotros uno mas (caso de Hannecart 63) o tal vez dos (caso de Verébel y 175). Influye en esto la inseguridad del resultado, la facilidad mucho mayor de la esplenectomía cuando la esplenopexia es posible, y el hecho de que la mayoria de operaciones practicadas lo han sido como consecuencia de la torsión pedicular o de la obstrucción intestinal (Monti, 110).

Los peligros de la esplenopexia parecen ser mínimos en los casos en que el bazo es fijado en una bolsa extraperitoneal, tal como se hace en los procedimientos de B. Hall (59) de Bardenheuer (137) y de Rydygier (148), siempre que se evite en este último desgarrar el diafragma muy adherido ordinariemente al peritoneo. En cambio, si se aplican puntos de fijación que atraviesen el parénquima (Tuffier, 164 ; Greiffenhagen 52), la friabilidad del tejido propio del bazo le expone a desgarros y a hemorragias que pueden ser muy intensas.

La esplenectomía, que es muy poco grave en los casos sin torsión aguda del pedículo, tiene una mortalidad algo cargada cuando existe esta complicación y sobretodo si la operación ha sido practicada tardiamente. Con posterioridad al trabajo de Johnson (77) de 1908, hemos encontrado nueve casos esplenectomizados por ectopia con torsion con dos muertes (22.2 %) y un caso en que no conocemos el resultado.

En un enfermo en que las adherencias de un bazo ectópico a la vejiga no permitían realizar facilmente su extirpacion. Lanz (87) hizo con éxito la ligadura aislada de la arteria, obteniendo la curacion del enfermo que segui a bien diez años despues : pero esta conducta debe ser tenida como verdaderamente excepcional y practicarse la esplenectomia salvo en contadas excepciones en que se encuentren condiciones excepcionalmente favorables para la esplenopexia.

Quistes hemorragicos, serosos y parasitarios.

Tambien en los quistes hay que establecer la comparación entre la ablación del bazo y el tratamiento llamado conservador en sus distintas variedades : punción del quiste, incisión con taponamiento, marsupializacion y extirpación parcial.

A pesar de algunos casos recientes de quistes hidaticos tratados y curados por puncion (Calabrese, Cadarelli, 24), podemos decir que es criterio unánime de los cirujanos, el considerar este procedimiento mucho mas peligroso que la incisión y aun que la ablación del bazo : pues no solo expone a la muerte rapidísima por fenómenos anafilácticos como en cúalquier otra localización hidatídica (caso de Ewald, cit. por Kehr, 79), sino a la hemorragia, dada la estructura del

bazo, asi como tambien a supuraciones, recidivas, y a siembras del equinococo. Solo en algunos casos de quiste hemático, la simple puncion evacuadora ha dado algun resultado, a veces solo temporal (Belot, 8), aunque no podamos en modo alguno aconsejar el procedimiento por el peligro que resulta de la presencia de grandes venas en la superficie del quiste (Fowler, 47).

La incisión simple seguida de taponamiento es un buen procediemento en los pseudoquistes hemáticos que en realidad no son mas que hematomas subcapsulares que subsiguen a un traumatismo o a una rutpura espontanea curada. El que no se reproduzcan una vez evacuados, su situacion superficial por lo general que permite incindirlos sin gran peligro de hemorragia primitiva, y la organización de su falsa pared que evita comunmente las hemorragias secundarias, explica los buenos resultados que se pueden obtener. Sin embargo muchos de estos quistes evolucionan por brotes, produciéndose hemorragias sucesivas pericavitarias (Lombard y Duboucher 94) que mas tarde se abren en la cavidad principal determinando su crecimiento. Y esto, unido a la frecuencia con que los bazos asiento de estos hematomas son grandes y alterados por paludismo anterior, hace considerar como práctica segura la esplenectomia que no siempre es facil a causa de las adherencias.

En los quistes serosos y serohemáticos no parasitarios, aunque la incisión simple ha dado buenos resultados, es tambien mas segura la esplenectomia que no expone a hemorragias secundarias, cura mas pronto y evita el peligro de la transformación sarcomatosa mas fácil en los bazos poliquísticos.

Es seguramente en los quistes hidatidicos del bazo donde la controversia es mayor, pues todos los procedimientos a que se ha recurrido en otras localizaciones del parásito han sido tambien utilizadas en la equinococia esplénica (incisión simple, incisión y resección parcial, incision y cierre de la adventicia, cierre y fijación à la pared, marsupialización con taponamiento o drenage). En realidad no hay duda que con todos ellos se han polido obtener excelentes resultados y nosotros mismos los hemos obtenido muy buenos de la incisión seguida simplemente de sutura de la pared quística

una vez extirpada la membrana prolífica (procedimiento de Posadas). Sin embargo creemos que no todos casos son apropiados para estos tratamientos, y que la esplenectomia debe ser tambien aqui la operación dominante como en las otras variedades de quiste. En efecto ; ya Dieulafoy y Mortureux (112), hace años, hicieron notar que el bazo reacciona contra la presencia de un quiste parasitario hipertrofiándose, y la alteración del parénquima se marca ordinariamente por la esclerosis. Pero el hecho mas interesante es seguramente la posibilidad del desarrollo de un nuevo quiste en el bazo despues de tratado el primero pasando inadvertido áquel por su pequeñez a pesar de una exploracion cuidadosa, como aconteció en los casos de Chutro (36) y de Duner (41) y en otros mas seguramente.

La marsupialización, de otra parte, expone a fistulizaciones muy prolongadas y aun á esplenectomías secundarias muy laboriosas en algunos casos, de modo que en realidad creemos que debe ser considerada tan solo como procedimiento de necesidad o cuando menos de prudencia para aquellos casos en que adherencias muy marcadas hagan muy dificil o peligrosa una esplenectomia, y la supuracion del quiste o la gran esclerosis de sus paredes no permita hacer la reducción sin drenage o la sutura.

El procedimiento menos mutilante y mas seguro a la vez es indudablemente el cierre del quiste una vez extirpada la membrana, con fijacion del bazo á la pared para poder ser drenado en caso de necesidad. Esto no puede hacerse, no obstante, en muchos casos, sin desplazar el bazo para aproximarlo a la herida, y expone siempre a la producción de adherencias de las que se ha dicho que difficultarian el funcionamiento del estomago y del colon, aunque en la práctica se ha visto que no tenian importacia. Es necesario ademas que el quiste sea grande y superficial, pues si bay que incindir algun espesor del parénquima para llegar al mismo, con el peligro consiguiente de hemorragia grave, sera preferible recurrir a la esplenectomia. (116).

La sutura intrasacular o *capitonage* empleada por Delbet en un case (Mills, 105), es peligrosa por la friabilidad del parénquima esplénico y no debe a consejarse, pues ha llegado a producir la muerte (caso de Chavannaz y Guyot, 35).

La expirpación del quiste solo debe considerarse en aquellos casos en que existe una pediculización muy marcada, (Parlavechio, 128), pues de otra manera la resección parcial de un órgano friable como el bazo es muy peligrosa.

Las estádisticas hablan en favor de la esplenectomia por lo general. En los quistes no parasitarios no figura ninguna defunción entre los casos recopilados por Vanverts (174), Powers (140) y Johnson (77). Solo en la estadística de Fowler de 1913 (47) encontramos 27 casos, de extirpación del bazo con una sola muerte, y resultados desconocidos en dos enfermos. Posteriormente nosotros hemos encontrado seis esplenectomias mas, lo que da un total de 33 casos con una sola defuncion (3,3 % de mortalidad).

En cambio 14 operaciones conservadoras, de incisión, marsupialización y drenaje, por quistes serosos y serohemáticos, recogidas asimismo por Fowler (47), dan dos muertes, siete curaciones y cinco resultados desconocidos, pudiendo añadir a ellos dos casos mas de incision y curación. La mortalidad sería pues de 12.7 % prescindiendo de los casos de resultado desconocido que pueden hacerla subir mucho mas. De 6 resecciones parciales hubo una defuncion (16.6 %).

En los quistes hidatídicos la estadistica mas reciente que conocemos, que es la de Mills (105), da un 14.3 % de mortalidad para 56 casos esplenectomizados desde 1900 a 1924. Añadiendo cuatro mas que no hemos visto incluidos en el trabajo de Mills, operados y curados, la mortalidad desciende a 13.3 %.

Tumores.

Las neoplasias, que en todo órgano son indicación de exeresis parcial o total de la parte donde se implantan, en el bazo dan relativamente pocas ocasiones para la esplenectomía por la poca frecuencia con que se presentan, y por que en la mayoria de casos no se diagnostica en vida la naturaleza tumoral de la esplenomegalia.

La extirpación parcial solo podria ser considerada en algunos casos de sarcoma del tejido conectivo que segun Ewing (cit. por Haggard, 58) se presentan como tumores pediculados o relativamente circunscritos debajo de la cápsula :

mientras que los linfosarcomas y endoteliomas son tumores totales. No obstante, la resección de parte del bazo está todavia menos indicada en los tumores que en otros procesos, por la naturaleza de la afeccion: y en el único enfermo en que sepamos se haya practicado (caso de Heinricus, 67) por un fibromixoma pediculado, sobrevino la muerte a los siete dias.

En las diferentes variedades de sarcoma del bazo, la periesplenitis suele faltar por lo general, aunque hay casos muy adheridos (Jepson, 74; Council, 34; Brun, 22) en los que son mas fáciles los desgarros del tumor durante la intervención, y la siembra del mismo en el peritoneo (caso de Brun, 22). Las dificultades resultan del tamaño de la tumoración. que pesaba mas de cuatro kilos en el caso de angioma cavernoso operado por Steden (158), y de la extraordinaria dilatación de los vasos del hilio que dificulta su ligadura y expone a hemorragias secundarias (caso de Litten cit. por Morawitz, 111).

La extirpación del bazo puede ademas ser una simple consecuencia de la extirpación de un voluminose tumor de la region, que secundariamente se hubiera adherido a él, tal como acontecio en una paciente de Noguchi (120) portadora de un lipoma que pesaba mas de trece kilos, que fue extraido sin consecuencias para la enferma.

Desde los nueve casos de esplenectomia por sarcoma de bazo reunidos en 1900 por Besel-Hagen (9), las observaciones publicadas no han sido muchas. Jepson y Albert (75), en un importante trabajo de 1904, solo encuentran once casos de esplenectomia por tumor, y Council (34), diez y seis en 1912.

La estadistica mas reciente es la de Smith y Rusk (155), quienes recogen 104 casos de tumores malignos primarios del bazo, de los que 31 habian sido operados. Con posterioridad han sido publicados el caso de Brun (22), en que el crecimiento de los restos de sarcoma continuó despues de la operacion, y el de Koehler (80), seguido de muerte. Estas observaciones no modifican apenas las cifras de Smith. Los casos de muerte han sido ocho (24.2 %) y solo 21 operados (63.6 %) fueron vistos en buena salud despues de la intervención, aunque en muchos de ellos el tiempo transcurrido era tan corto que no se podia sacar ninguna consecuencia.

Sin embargo, es indudable que se han conseguido curar casos de sarcoma, pues segun Jepson y Albert (75), un enfermo de Fritch seguía sin recidiva a los seis y medio años, y uno de Wagner a los 4 años. Y en un caso de linfosarcoma de la clinica de Mayo (100), a los 6 años no habia recidiva.

La extirpacion incompleta y los desgarros de la neoplasia durante la operacion (Brun 22), o la ruptura traumatica o espontanea del tumor (Bush 23), al exponer a la siembra de las celulas tumorales son causa de recidiva en esta localización de la neoplasia maligna como en otras.

Aneurismas de la arteria esplenica.

Aun cuando es afección poco frecuente, simple hallazgo de autopsia la mayoria de veces, los casos actualmente comocidos no dejan duda de que es posible el diagnóstico o la sospecha, y que le esplenectomia es susceptible de curar la enfermedad, excepto em aquellos casos relativamente frecuentes (un octavo de los casos recogidos por Baumgartner y Thomas, 7) en que una endocarditis y una embolia consecutiva figuran como factores causales de la dilatacion arterial.

Los casos operados hasta la fecha no parecen haber sido mas que seis, y el resultado ha sido en conjunto muy satisfactorio.

En el caso de Smith (154), publicado en 1923, se practica una laparotomía por hemorragia interna que se supone fuera debida a la ruptura de un embarazo extrauterino : pero el cirujano encuentra un tumor sangrante en zona pancreática y lo tapona pensando en un quiste del pancreas, y la enferma muere.

En 1905, Winkler (171) extirpa un bazo grande con aneurisma multiple de la esplénica, y cura al enfermo.

En 1912, Villard y Murard (176) operan un hombre con tumor epigástrico que resultó asentar en la arteria esplénica. El pinzamiento de los vasos y la extirpación del saco resulta difiicil, y el enfermo muere de hemorragia a los 18 dias.

En 1918, Mulley (118) opera una mujer con hidronefrosis, esplenomegalia y varios aneurismas de la esplénica. Extirpa bazo y aneurismas, y la enferma cura.

En 1922, Harnett (64) extirpa un bazo con aneurisma de la esplénica y el enfermo cura a pesar de supurar la cavidad. En el mismo año, Marshall (97) laparotomiza un hombre que habia sufrido un trauma tres meses antes. Encuentra un aneurisma de la esplénica y liga por encima y por debajo sin extirpar el bazo, curando la enferma.

Resulta pues que la ligadura de la esplénica ha dado una curacion en un caso (Marshall), la extirpación del saco aneurismático, una muerte (Villard y Murard) ; el taponamiento de un saco roto, una muerte (Smith) ; y la esplenectomia, tres curaciones en los tres casos en que ha sido practicada.

Desgraciadamente las adherencias periesplénicas pueden ser enormes en algunos casos, como han demostrado las autopsias, haciendo impracticable la esplenectomia ; y aun el tamaño del saco puede hacer imposible la ligadura (Baumgartner y Thomas 7). Una operacion precoz será por lo tanto la mejor condición para el éxito.

Esplenomegalias infectivas.

Bien sea en unos casos por simple congestión consecutiva a la disminución del tono vascular (Morawitz, 111), bien por transformación mieloide o linfoide de defensa, o por existir en el parénquima esplénico zonas de necrosis por embolia, acúmulos de elementos microbianos fagocitados o no, colecciones purulentas o formaciones granulomatosas tipicas, es lo cierto que la hipertrofia del bazo es una hecho banal en muchas infecciones agudas y crónicas, que representa seguramente un mecanismo de defensa contra el elemento extraño al organismo, aunque sea susceptible de convertirse en punto de partida de una disesplenia y de transformar la viscera en un depósito microbiano que puede mantener activa la enfermedad o originar nuevos brotes infectivos.

Tocamos con esto uno de los conceptos mas dificiles de la patologia esplenica, puesto que el factor infectivo ha sido invocado para muchos procesos hepatolienales en los cuales no aparece demostrable, asi como para muchas anemias esplenomegálicas.

No hay duda que como otro organo cualquirera, puede el bazo ser asiento de lesiones tuberculosas y sifiliticas de

especificidad anatomica manifiesta, y en los que, a mayor abuandamiento, puede encontrarse el microbio causal. No hay duda tampoco, que infartos por embolia y abscesos múltiples o masivos pueden presentarse en su parenquima la mismo quo se presentan en otras víscesas macizas, y aunque estos processos ultimos deben ser mas frecuentes en el bazo que en otros órganos por la función espodolítica que le lleva a detener los elementos microbianos circulantes en la sangre sin que esté siempre en condiciones de destruirlos en el interior de sus fagocitos. Pero al lado de estos procesos por completo semejantes a los de otras localizaciones, se presentan en el bazo hechos nuevos numerosos que determinan unas dificultades grandes de clasificacion y que originan otros nuevos aspectos morbosos. Son lesiones difusas hipertrofiantes sin caracter alguno específico, con tipo fibroadénico o congestivo e hiperplásico, y que sin embargo van acompañadas de las reacciones séricas características de la sifilis, o producen una tuberculosis al ser inoculadas al cobayo ; y en casos todavia mas dificiles de interpretar, son esplenomegalias en individuos con antecedentes sifilíticos, tuberculosos o palúdicos, en los que ningún dato nos permite comprobar la existencia de tal proceso microbiano en el momento del examen, como si la infeccion hubiera producido simplemente la alteración esplénica y ésta a su vez hubiera dado lugar a un cuadro morboso evolucionando per se, de anemia esplénica, de esplenomegalia hemolítica y aun de anemia perniciosa.

No existen pues barreras entre los casos típicos etiquetables de bazo palúdico, sifilítico y tuberculoso, con hematozoarios, gomas indudables y bacilo de Koch respectivamente, y los síndromes clínicos de etiologia solo sospechable o de naturaleza totalmente desconocida ; y si la clasificación es evidentemente facil en los casos extremos, ha de estar plagada de dificultades en los casos intermedios, aunque lo mas cuerdo sea agruparlos siempre con los síndromes análogos de naturales desconocida.

Antes de entrar en el estudio de las indicaciones quirúrgicas en las infecciones sépticas del bazo, con que vamos a terminar este trabajo, es preciso recordar que una vez fracasado el bazo en su lucha antimicrobiana, e impotente para destruir

los microbios sustraidos a la circulacion por sus fagocitos, constituye una amenaza para el mismo organismo de que forma parte y al que ordinariamente defiende, pues de vez en cuando pasan los elementos microbianos y toxinas a la circulacion general y actúan sobre el estado general u originan nuevos brotes de la enfermedad (septicemias, paludismo), o cuando menos pasan al hígado y lo alteran, bien produciendo en él lesiones especificas (tuberculosis y sifilis esplenohepatica) o nuevas lesiones esclerosas (cirrosis). El mismo bazo hipertrofiado y esclerosado se convierte a su vez en fuente de molestias y dolores (por periesplenitis), de transtornos mecánicos (por desplazamiento), de alteraciones hemáticas (anemias de tipo clorótico, poliglobulia de alguna tuberculosis del bazo), mientras que los microbios parcialmente enquistados por la fibrosis esplénica o fagocitados, son inaccesibles a los tratamientos medicamentosos. Se originan asi indicaciones múltiples de la extirpación del bazo que no podemos discutir en detalle, y que si son debidamente establecidas proporcionan a menudo el resultado apetecido, aunque no se consiga ni deba siquiera pretenderse, en muchos casos la curacion de la infeccion, y aunque momentaneamente pueda verse un recrudecimiento de la misma como sucede en el paludismo.

Esplenomegalias septicemicas

No son muy frecuentes los hechos publicados y sin embargo son bastante elocuentes. En la ultima reunion de esta misma Sociedad, W. Mayo (101) comunicó el resultado de la esplenectomia en 15 casos de septicemia consecutiva a artritis, flebitis, estomatitis y endocarditis de los que solo habian fallecido cuatro como consecuencia de la operacion o de la continuacion del proceso, mientras que todos lo demas mejoraron o curaron.

Floercken (46) consiguio tambien un exito completo extirpando en una septicemia un bazo grande que fue considerado como la localizacion microbiana dominante ; y Vögel (177) curó, asimismo por la esplenectomia, un caso de infarto esplénico posttífico.

Aunque Michel (103) considera contraindicada la esplenec-

tomia cuando la esplenomegalia va ligada a una endocarditis crónica infectiva, y Mayo (101) no ha visto en sus casos ningun resultado cuando existía esta enfermedad, nosotros creemos con Vögel (177) que la operación puede actuar beneficiosamente disminuyendo los focos permanentos de infeccion, y Nordmann, en efecto, extirpando el bazo vió desaparecer la fiebre que duraba desde medio año antes en un paciente con endocarditis séptica en el que aparecieron síntomas de infarto esplénico que llevaron a operar. Claro está que en estos casos hay que estar seguro de que la esplenomegalia no es debida simplemente a una congestión pasiva por alteración circulatoria.

Las adherencias pueden originar grandes dificultades en estas operaciones, pues exponen a desgarros del bazo, con hemorragia considerable y dificil de contrarrestar (caso de Baird, 5).

En muchos de los casos operados, han sido los accidentes agudos, de infarto en el curso de una esplenomegalia crónica, los que han llevado al cirujano a la operacion. Tal el caso de Nowack ,122) que esplenectomizó un muchacho de 16 años que desde hacia seis padecía de esplenomegalia, anemia intensa y epistaxis, y tres semanas antes de la operacion despues de una angina, experimenta un dolor intenso en el hipocondrio izquierdo, desmejora y empieza a tener fiebre. En la operación no se encontró el absceso que se esperaba sino simplemente un infarto, cesando la fiebre despues de ella y mejorando la anemia.

Estos casos de infarto agudo establecen el enlace entre los procesos de evolución subaguda y los abscesos piógenos del bazo que a menudo subsiguen a la obliteración de una ramificacion arterial por un émbolo séptico con desprendimiento frecuente de un secuestro esacélico (abscesos disecantes de Kuttner).

Mientras el absceso es intraesplénico y las adherencias no son muchas, el tratamiento por la esplenectomía es el mas radical y mas seguro pues evita las fístulas interminables, y la hemorragia posible al tener que atravesar el parénquima visceral aunque la hepatizacion del tegido periabscesal (Moynihan, 114), y aun la fibrosis por alteración esplénica preexistente (paludismo), la disminuyan algo. Desgraciadamente son

estos abscesos pequeños de paredes gruesas y con poca o ninguna periesplenitis, los que tienen la marcha menos ruidosa, al paso que los abscesos voluminosos y muy dolorosos van acompañados de grandes adherencias o son francamente abscesos subfrénicos secundarios. (Lenormant y Senèque, 93).

No cabe duda que en estos ultimos casos solo la esplenotomia es de aconsejar ; pues empeñarse en extirpar un bazo adherido, en pleno medio séptico, es exponer al enfermo casi seguramente a un desastre. En los casos intermedios, la decisión del cirujano debe ser guiada por la extensión de las adherencias y posibilidad de romperlas facilmente. Lejos de creer como aconsejan Poppert (139) y Kehr (79) que la esplenectomia debe reservarse para aquellos casos en que el bazo está destruido en gran parte de su extensión, y la esplenotomia para los abscesos pequeños, creemos que en estos la operación de elección es la extirpacion esplénica, como en los abscesos múltiples de algunas infecciones (fiebre recurrente, Finkelstein, 47), mientras que en los casos primeros, la intervencion de necesidad, la menos peligrosa, sera la simple incisión. Asi se evitará el derrame de pus en plena cavidad peritoneal, al mismo tiempo que las adherencias firmes permitirán hacer un buen taponamiento hemostático despues de la incisión :

Los resultados obtenidos por estas intervenciones no son malos si tenemos en cuenta la gravedad de muchos de los casos operados. Finkelstein en 1910 (cit. por Lenormant y Senèque, 93) reunía 61 esplenotomias por absceso con 13 muertes (21,3 %), y once esplenectomias con 3 (27,2 %).

Lenormant y Senèque (93), de 1907 a 1923, han reunido 11 casos de esplenotomia por via torácica, uno por via lumbar y once por via abdominal con una sola muerte, y solo cuatro esplenectomias con tres muertes. Los resultados parecen inclinarse francamente en favor de la incisión, pero hay que recordar que en los casos esplenectomizados existía ya peritonitis generalizada. Nosotros hemos encontrado ademas un caso de esplenectomía curado (del Valle, 173) y otro de resultado no conocido (Verébely, 175) y nueve casos de esplenotomia con un resultado desconocido y dos muertes. Agrupando los casos recogidos por Lenormant y Senèque y los nuestros resultan 32 esplenotomias con 28 curaciones, un resultado no

conocido y 3 muertes (9,37 %) y 7 esplenectomias con 3 curaciones, 1 resultado no conocido y 3 muertes (42,8 %).

Aunque en esta estadistica la comparación entre los resultados de la esplenotomia y la esplenectomia no da un contraste tan marcado como la de Lenormant y Senèque, creemos que es mucho mayor de lo que debe ser en realidad, al compararla con otras estadísticas mas antiguas, e indica simplemente la tendencia de los cirujanos en favor de la esplenotomia en estos ultimos años, dejando solo la extirpacion de la viscera para casos en que existe ya abertura del absceso en el peritoneo, complicacion en la que sin embargo se ha podido conseguir la curacion por el simple drenage sin sacrificar el bazo (Astler 3). De otra parte el derrame de pus en el peritoneo no es fatalmente mortal analogamente a lo que acontece en otras interventiones (caso de del Valle, 173).

BIBLIOGRAFIA

1. ALAMARTINE : Plaies et ruptures de la rate. « Presse Med. », 1923.
2. H. ANGUS : Desplazamiento del bazo con torsión del pediculo. « Practitioner », 1916. (Ref. « Practical Medicine Series, Surgery », 1917-528).
3. E. C. ASTLER : Abceso esplénico. « Journ. Am. Med. Ass. », 1920. Ref. « Practical Medicine Series, Surgery », 1921-545).
4. ATHANESCO : Bazo hipertrofiado con pediculo torcido y dislocado en fosa iliaca derecha. « Bull. et Mem. de la Soc. de Sciences Med. de Bucarest », 1910-1911. (Ref. « Press. Med. », 1912-288).
5. B. D. BAIRD : Hemorragia intraparenquimatosa del bazo. « Annals of Surg. », 1916.
6. A. F. BARNES : Subcutaneous traumatic rupture of the normal spleen. « Annals of Surgery », 1914-LIX-597-609.
7. BAUMGARTNER Y THOMAS : Aneurism of the splenic Artery. « Surgery, Gynecology and Obstetrics », 1924-XXX-462-471.
8. BELOT : Kyste sérohématique de la rate opéré et guérie. « Presse Méd. », 1924-831.
9. BESEL-HAGEN : Ein Beitrag zur Milzchirurgie. « Arch. f. klin. Chir. », 1900-LXII-188.
10. BERGER : Die Verletzungen der Milz und ihre chirurgische Behandlung. « Arch. f. klin. Chir. », 1902-LXVIII-768.
11. BERGER : « Arch. f. klin. Chir. », 1907-LXXXVIII.

12. Bergeret : Contribution à l'étude des plaies de guerre de la rate. Tesis, Paris, 1917. (Ref. « Presse Méd. », 1918-323).
13. Bevers : « The Lancet », 1921 (2). (Ref. en « Practical Medicine », Séries « Surgery », 1922-620).
14. Bland-Sutton : Observations on the surgery of the spleen. « The Brit. Journ. of Surg. », 1913-1-157-172.
15. Blecher : Subkutane traumatische Milzzerreizung bei Morbus Banti. Splenektomie. Heilung. « Münch. med. Woch. », 1911-1310.
16. Botazzi : « Lo Sperimentale », 1894-433. (Ref. en Jimenez Asùa. Sobre un caso de poliglobulia con disminución de la resistencia globular. « Siglo Médico », 1918-LXV, p. 47-50).
17. J. Brain y J. Alamoine : Rupture traumatique de la rate ; hémorragie interne tardive au 4e jour ; splénectomie ; guérison ; examen de sang postopératoire. « Presse Méd. », 1925-120.
18. J. Bratrud : Subcutæous injuries of the normal spleen. « Surg. Journ. », 1923. (« Practical Medicine », séries Surgery, 1923-576).
19. Briam : Rupture de la rate à la suite d'une violente contusion de l'abdomen ; inondation péritonéale ; splénectomie ; guérison. « Presse Méd. », 1918-335.
20. Brogsitter : Splenektomie und subkutane Milzruptur. « Charité Anna. », Berlin 1909-XXIII-494_584.
21. H. Brossman : Exstirpation einer stiel gedrehten Wandermilz. « Zentralblatt f. Chir. », 1922-XLIX-675-676.
22. De Brun : Sarcoma primitivo del bazo. « New-York Med. Journ. », 1923-CXVIII. (Ref. « Journ. de Chir. », 1923-XXII-482).
23. Bush : « Journ. Am. Med. Ass », 1910.
24. A. Cadarelli : Los quistes Hidaticos del bazo. « La Riforma Medica », 1919-XXXV-515. (Ref. « Journ. de Chir. », 1919-XV-545).
25. Carrel y Payr : Arch. f. klin. Chir. », 1908.
26. J. E. Cannaday : Spontaneous Rupture of the spleen. « Surg. Gyn. and Obs. », 1915-XXI.
27. Is. Cohn y J. Lemann : Splenectomy as a treatment for purpura hæmorragica (thrombocytolitic purpura. Kaznelson). « Surg. Gyn. and Obst. », 1924-XXXVIII-597.
28. Connor y Downes : Ruptura espontanea del bazo en una tifoidea. « Am. Journ. of Med. Science », 1914. (Ref. en « Practical Medicine Séries Surgery », 1915-505.
29. E. L. Connor : Traumatisme of the spleen. « Canadian Med. Ass. Journ. », 1920-X-504. (« Surg. Gyn. and Objst. Internacional Asb. of Surg. », 1920-XXX-282).

30. J. F. CONNORS : Rupturas del bazo por traumatismo ». « Annals of Surg. », 1921.

31. CONSTANTINI : Contusion de la rate ; splénectomie par thoracophrénolaparotomie ; guérison. « Presse Méd. », 1920-148.

32. CONSTANTINI : Pseudokyste hématique de la rate chez un paludéen ; splénectomie ; guérison. « Bull. et Méd. Soc. Chir. », Paris, 1923-XLIX.

33. COTTE Y WERTHEIMER : Contusion abdominale ; splénectomie. « Presse Méd. », 1921-350.

34. M. D. CUNCIL : Primary sarcoma of the spleen. « Annals of Surg. », 1912-915.

35. CHAVANNAZ Y GUYOT : Maladies de la rate. Paris, 1913.

36. P. CHUTRO : Quiste hidatidico del bazo. « Boletin y trabajos de la Soc. de Cir. de Buenos-Aires, 1922-VI.

37. DANIELSEN : Uber die Notwenditkeit und Moeglichkeit der Erhaltung der Milz bei Verletzungen und Erkrankungen dieses Organs. « Beitr. z. klin. Chir. », 1908, LX-158.

38. DECHERF : Splénectomie pour éclatement de la rate chez un paludéen. « Presse Méd. », 1923-106.

39. DECHERF : Deux cas d'éclatement de la rate ; splénectomie ; guérison. « Presse Méd. », 1924-1012.

40. W. A. DOWNES : Splenectomy for spontaneous rupture of the spleen in typhoid fever. « Annals of Surg. », 1914-754.

41. P. DUNER : Un caso di cisti de echinococco della milza curato con la splenectomia. « Il Policlinico », (sezione prática) 1924 XXXI).

42. H. EGGERS : Studien zur frage der Enstehung milzaehnlicher Neubildungen ein subseroesen Gewebe des Peritoneums nach Splenektomie. « Deut. Zeits. f. Chir. », 1922-CLXXIV-81-151.

43. R. FALTIN : Finska Lakaresallskapets Handlingar, 1911. (Ref. en Chavannaz y Guyot).

44. E. L. FIEBER : Ruptura espontánea del bazo durante el curso de una gripe complicada con apendicitis. « Wien. klin. Woch. », 1921-XXXIV, (« Presse Méd. », 1922-132).

45. B. K. FINKELSTEIN : Uber die Frage der Indikationen zur Splenektomie. « Nowy chir. Archiv. », 1923-323-326. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1924-1102).

46. FLÖRCKEN : Mittelrheinische Chirurgenvereinigung, 1922. (Ref. « Zent. f. Chir. », 1922-796-798.

47. R. H. Fowler : Cyst of the spleen. « Annals of Surgery », 1913 LVII-658-690.

48. M. Friesleben : Ein durch Spleneknomie geheilter seltener Fall von Spontanruptur der Milz. « Deut. Zeit. f. Chir. », 1922-CLXXIII-45.

49. D. Giordano : Ablacion de un gran bazo en un palúdico con fiebre desde varios años. « La Riforma Medica », 1925-XLI-296-297. (Ref. en « Journ. de Chir. », 1925-XXVI-238).

50. Girard : Rupture traumatique du reine gauche et de la rate. « Rev. Méd. de la Suisse Romande », 1914-XXXIV-127. (Ref. « Presse Méd. », 1914-211).

51. R. I. Gosselin : Quiste del bazo no parasitario. « Journ. of Am. Med. Ass. », 1924-LXXXII-849).

52. W. Freiffenhagen : Zur Technik der Splenopexis und ætiologie der Wandermilz. « Zent. f. Chir. », 1897-XXIV-124-128.

53. G. P. Gribsby : Ruptura de bazo por coz. « Kentucky Med. Journ. », 1921. (« Pratical Med. Series Surgery », 1922-618).

54. C. P. Grisby : Ruptura traumatica del bazo. « Am. Journ. of Surg. », 1921. (Ref. « Journ. de Chir. », 1922-XX-212).

55. Gundermann & Mittelrheinische Chirurgenvereinigung, 1922. (« Zen. f. Chir. », 1922-796:.

56. Guyot : Rupture de la rate par coup de pied de cheval, splénectomie, guérison. « Pres. Méd. », 1917-173.

57. Guyot y Daraignez : Rupture traumatique de la rate, splénectomie, guérison. « Presse Méd. », 1923-668.

58. W. D. Haggard : Sarcoma of the spleen. « Surgical Clinics of North America », 1922-II-1203.

59 B. Hall : « Annals of Sugery », 1903. (Ref. Chavanaz y Guyot, loc. cit.).

60. M. V. Hall : A Study of blood after splenectomy. « Am. Journ. of Medecine Science », 1920-CLX-72. (Ref. « Surg. Gyn. and Obst. », 1920-XXXI-370).

61. Hammebeahr : Spontanruptur einer leukæmischen Milz. « Zent. f. Chir. », 1923-L-1634).

62. C. S. Hamilton y E. H. Boyer : Hæmorragic Cysts of the spleen. « Annals of Surg. », 1921-LXXIII-58.

63. A. Hannecart : El Tratamiento del bazo ectópico. « Archives franco-belges de Chirurgie », 1923-550.

64. W. L. Harnett : A case of traumatic aneurism of the spleen. « Indian Med. Gazette », 1912-LVII-457. (Ref. Baumgartner y Thomas loc. cit.).

65. Hartmann : Chirurgie de la rate. « Presse Méd. », 1911-769-744.

66 Hauke : Beitrag zum Kapitel der traumatischen Milzruptur und deren Behandlung durch Splenektomie. Sudostdeutsche Chirurgenvereinigung, 1920. (« Zent. f. Chir. », 1920-1276).

67. Heinricius : « Zent. f. Chir », 1898. (Ref. en Chavanaz y Guyot, loc. cit.).

68. Hennic : Echinococcuscyste der Milz. « Zent. f. Chir. », 1923-L-592.

69. H. Herfarth : Beitæge zur Chirurgie der Milz. « Brun's Beitræge z. klin. Chir. », 1923-CXXVIII-284.

70. Hinze : Ruptura del bazo por contusión ; taponamiento. « Przegl. lek », 1919. (Ref. « Zent. f. Chir. », 1922-686).

71. J. Holsinger : Milzruptur kompliziert durch Gazbrand einer Extremität. « Wien. klin. Woch. », 1918. (« Zent. f. Chir. », 1919-256).

72. Th. S. Jackson : Rupture of the spleen with report of an unusual case. « Surg. Gyn. and Obst. », 1925-XLI-331-332.

73. R. Hamison : Ruptura esplenica. « Brit Med. Journ. », 1918. (Ref. « Practical Medicine Series. Surgery », 1919-542).

74. J. H. Jepson : Primary Hamangiomatous Endotheliom of the spleen ; splenectomy. « The Surg. Clinics of North America », 921-I-235.

75. Jepson Albert : « Annals of Surgery », 1909-XL-80.

76. R. Jimenez y Pittaluga : Infección terciaria recidivante despues de la esplenectomia por esplenomegalia postpalúdica. « Siglo Médico ». Madrid, 1921-LXVIII-646-648.

77. Johnson : Splenectomy. « Annals of Surgery », 1908-XLVIII-50-61.

78. C. Iseke : Uber Spontanruptur der Milz bei Thyphuserkrankung Inaug. Diss., 1918. « Zentr. f. Chir. », 1920-111.

79. Kehr : Traumatismos y Enfermedades Quirúrgicas del Higado, dela Vesicula biliar, del Bazo y del Pancreas. En Bergmann Bruns. Mickulicz. Tratado de Cirugia Clínica, III.

80. H. Koehler : Uber primæres Milzsarcom. Ein Beitrag zur Pathologie und Klinik der Milzerkrankungen. « Arch. f. Kin. Chir. », CXXXV-194-201.

81. Kolb : Uber einen Fall von subkutaner Milzruptur mit Spontanheilung. « Deutsch. Medizine Zeitung », 1901. (Ref. en Hirschfeld. loc. cit).

82. N. Kolb : Zur Kenntnis der Spatblutungen bei traumatischen Zerreiszung der normalen Milz. « Bruns'Beiträge f. klin. Chir. LXXVI.

83. König : « Deutsch. Med. Woch., 1902.

84. Er. Kreuter : Experimente über die Entstehung der sogenannten Nebenmilzen nach Milzverletzungen. « Zentr. f. Chir. », 1919-554.

85. L. Lamarchia : « Zentr. f. Chir. », 1896.

86. A. V. Lambert : Non parasitic Cyst of the spleen. «Ann. of Surg.», 1919-LXIX-15.

87. Lanz : Ligatur der Arteria splenica bei fixierter Wandermilz. « Zent. f. Chir. », 1919-228.

88. R. C. Larrabee : Splenectomy ; its end-results and clinical indications. « Journ. Am. Med. Ass. », 1924-CLXVIII-47. (Ref. « Journ. de Chir. », 1924-XXIV-713.

89. R. T. Lee : Survival of splenic Tissue after splenectomy. « The Lancet », 1923. (Ref. « Practical Medicine Series Surgery », 1924-529).

90. Lefèvre : Rupture traumatique de la rate ; splénectomie ; guérison. « Presse Médicale », 1917-613.

91. E. Leighton : Spontaneous rupture of the malarial spleen with abstract of cases reported between 1842 and 1921. « Annals of Surgery », 1921-LXXIII.

92. L. R. Lempierre : « Brit. Med. Journ. », 1923. (Ref. « Pract. Med. Series. Surgery », 1924,531.

93. Lenorman y Senèque : Les abcès de la rate. « Journ. de Chir. », 1923-XXI-685-698.

94. P. Lombart y Duboucher : Les hématomes enkystés de la rate. « Journ. de Chir. », 1922-XX-464-470.

95. N. Lopez Cros : Sobre un caso de ruptura tramática del bazo. « Semana Médica », Buenos-Aires, 1919.

96. Marix : Rupture traumatique de la rate ; splénectomie ; guérison. « Presse Med. », 1913-913.

97. C. J. Marshall : Traumatic Aneurism of splenic Artery ; rupture ; ligature. « Brit. Journ. of Surg. », 1922.

98. F. Masmonteil : Rupture spontané d'une rate malarique; splenectomie ; survie d'un mois ; rupture à deux reprises de la cicatrice opératoire ; mort par péritonite. « Presse Méd. », 1920-168.

99. Mary y Daban : Eclatement de la rate et blessure du rein gauche par balle ; inondation péritonéale ; splénectomie ; suture rénale ; guérison. « Presse Méd. », 1919-168.

100. — MAYO : « Journ. of the Am. Med. Ass. », 1910-LIV.

101. W. MAYO : The splenic Syndromes. « VI° Congreso de la Soc. Inter. de Cirurgia », 1923-VI-535-572.

102. METCALEE Y FLETCHER : Spontanecus Ruptures of Normal Spleens. « Annals of Surgery », 1921.

103. MICHEL : Indicazioni di operabilita nelle varie forme di splenomegalie. Congreso de la Soc. Italiana de Med. Inter. 1924. (« Zentr. f. Chir. », 1925-620).

104. G. I. MILLER : Desgarro esplénico por cánula. « New-York Med. Journ. », 1920. (Ref. Pract. Med. Series, Surgery », 1921-545).

105. MILLS : Hydatid Cist of the spleen with report of four cases. « Surg. Gyn. and Obstetrics », 1924-491.

106. MIONI : Heridas del bazo por arma de fuego. « La Clinica Chirurgica », 1919. (Ref. « Presse Méd. », 1919-180).

107. S. MITTERSTILLER : Extirpacion del bazo por herida de bala. « Wien. klin. Woch. », 1919.

108. MOCK : Deux plaies de la rate suturées et guéries. « Presse Méd. », 1919-749.

109 J. F. MOELLER :Subkutan traumalisk ruptur af milt och v. nyre. Ref. « Zentr. f. Chir. », 1924-1444).

110. G. MONT : Volvulus du cœcum par migration de la rate. « Bolletino delle science mediche », 1911-IX-194. (Ref. « Journ. de Chir. », 1922-XIX-635).

111. MORAWITZ : Hematologia y Enfermedades de la Sangre, en MOHR. STAELIN. Tratado de Medicina Interna VIII, ed. esp. 251-272.

112. MORTUREUX : Tesis de Paris, 1900.

113. MOTY : « Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris », 1901.

114. MOYNIHAM : Cirugia del bazo, en KEEN, Cirurgia III, ed. esp., 1019-1113.

115. MOYNIHAM : The Spleen and some of its Diseases. Bristol, 1921.

161. MOYNIHAM : Cysts of the spleen. « Surgery, Gyn. and Obst. », 1925-XL-776-762.

117. R. MUHSAM : Consideraciones sobre la Cirurgia esplenica. « Arch. f. klin. Chir. », 1923-CXXVII-415-437.

118. K. MULLEY : Ein Fall von Aneurysma der Arteria lienalis, geheilt durch Splenektomie. « Beitr. zur klin. Chir. », 1918-CXI-205.

119. W. NOETZEL : Traumatische Milzruptur bei Milztuberkulose. Pankreasruptur. « Arch. f. klin. Chir. », 1919-CXII-157.

120. Noguchi : Uber die Extirpation der normalen Milz beim Menschen. « Berl. klin. Woch. », 1912-1839.

121. Ll. Noland y F. Watson : Spontaneous rupture of the malarial spleen. « Annals of Surgery », 1913-72.

122. Nowak : Freie Vereinigung der Chirurgen Wiens, 1920. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1921-596).

123. Œhlecker : Milzruptur nach Hufschlag gegen den Bauch. « Berl. klin. Woch. », 1912-372.

124. S. N. Oglobina : Milzabscesse als Komplikation nach Thyphus recurrens. « Westnik Chir. i progranitschnych », 1923-II. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1924-1652).

125. Okinczyc : Rupture du foie et rclatement de la rate. « Presse Médicale », 1920-28.

126. C. M. Page : Rùptura del bazo y riñon izquierdo. « Brit. Med. Journ. », 1914.

127. J. Palancar y Pascual : Muerte tardia como consecuencia de una herida del bazo. « Siglo Medico », Madrid, LXV-1908-615-619.

128. Parlavechio : Equinococo del bazo. Real Academia de Ciencias Medicas de Palermo, 1913 (« Presse Med. », 1913-521).

129. Patel y Vergnory : Rupture traumatique de la rate. « Presse Med. », 1923 (1)-365-366.

130. N. Paus : Abceso pneumocócico del bazo. « Norsk Magazin for Laegevi denskaben ». (Ref. « Practical Medicine Series. Surgery », 1916-495).

131. Pendl : Rupturierte Malarialmilz. Suedostdeutsche Chirurgenvereinigung, 1920. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1920-1275.

132. Perrin. Quatre cas de traumatisme de la rate. « Presse Médicale », 1921-550.

133. Perrin : Deux cas de rupture de la rate ; splénectomie. « Presse Méd. », 1924-532.

134. P. Petridis : Deux cas d'ectopie et torsion de la rate. « Lyon Chirurgical », 1918-XV-747.

135. Picquet : Splénectomie pour déchirure de la rate survenue par suite de la contusion abdominale. « Presse Medicale », 1922-1048.

136. V. Plańsson : Etude sur les contusions et ruptures de la rate. Tesis, Paris 1909.

137. Plucker : Uber splenopexis bei Wandermilz. « Zentr. f. Chir. », 1895-905.

138. C. M. PLUMPIRE : Tres casos de rupturas traumatica del bazo. « The Lancet », 1920-CXCVIII ».

139. P. POPPERT : Lesiones traumaticas y enfermedades del abdomen. WULLSTEIN Y WILMS, Tratado de Patologia y Cliniea Quirúrgica, ed. esp. 11.

140. POWERS : « Amer. Journ. of Surg. », 1906-XLII-48. (Ref. en Moyniham, loc. cit.).

141. C. A. RAISON : Ruptured malarial spleen ; splenectomy. « Brit. Med. Journ. », 1920-927.

142. W. RANKIN : Esplenectomia por ruptura espontanea del bazo. « Brit. Med. Journ. », 1917. (Ref. en « Practical Medicine Series. Surgery », 1916-525).

143. ROTZETTI : Sobre un caso raro de bazo ectópico, « Gaceta Medica de Caracas », LXVII-595.

144. ROUTIER : Déchirure de la rate, du colon ascendant et de l'épiploon gastrohépatique ; hémorragie retardée ; laparotomie : guérison. « Presse Medicale », 1914-407.

145. J. ROUX : Un cas de rupture simultanée de la rate et du rein gauche ; splénectomie, néphrectomie, guérison. « Revue méd. de la Suisse Romande », 1922.

146. J. ROWAN : A case of spontaneous rupture of malarial spleen. « Med. Press and Cire », 1919-301. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1921-102).

147. FR. RUSCA : Contribucion al estudio de la esplenoptosis. « Revista Ibero-Americana de Ciencias medicas », 1904, Madrid.

148. RYDYGIER : Die Behandlung der Wandermilz durch Splenopexie. « Arch. f. klin. Chir. », 1895.

149. SCHAEFER : Milzextirpation bei Wandernilz mit Stieltorsion die ein Ovarialtumor vorgetaüscht hatte ; Heilung. « Zeit. f. Geburtshilfe u. Gynæcologie », 1918-LXXI. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1919-882).

150. SCHEYER : Uber sequestrierenden Mizabscesz. « Brun's Beitr. z. klin. Chir. », 1924-CXXI-225-242.

151. N. SENN : Journ. of the Am. Med. Ass., 1903-XLI-1241.

152. W. W. SHORTEN : Ruptura aparentemente espontánea de un bazo normal. « Brit. Med. Journ. », 1919-844. (Ref. « Journ. de Chir. », XVI-236).

153. J. SILHOL : Rupture de la rate ; splénectomie ; guérison. « Presse Méd. », 1923-262.

154. W. R. Smith : Ruptured aneurism of splenic artery. « Journ. of the Am. Med. Ass. », 1923.

155. C. E. Smith y G. Rusk : Endothelioma of the spleen ; a study of two cases with a reference of the literature of primary malignancy of the spleen. « Arch. of Surg. », 1923-VII-371.

156. Solieri : « Archiv. f. klin. Chir. », 1910-XCII-79.

157. F. A. Southam : Torsion of a wandering spleen. « Lancet », 1921-CC-542.

158. Steden : Uber ein ausser gewoehnlich grosses kavernoeses Hæmangion der Milz. « Arch. f. klin. Chir. », CXXX-1924-616.

159. Strauss : Zur Kasuistik posttraumatischer Spatruptur der Milz. « Med. Klin. », 1912-VIII-904.

160. Stretton : « Brit. Med. Journ. », 1917. (Ref. « Practical Medicine Series. Surgery », 1918-525).

161. Stubenrauch : Condiciones de la Regeneración del Bazo. « XVI Congreso de la Soc. Alemana de Cirugia », Berlin, 1912.

162. Stubenrauch : Verlust und Regeneration der Milz beim Menschen. « Brun's Beitraege zur Klinische Chirurgie », 1919-CXVIII-285.

163. Thierry y Lazaridos : Rupture traumatique de la rate ; splénectomie. « Presse Médicale », 1920-319.

164. Th. Tuffier : Un cas de splénopexie. « Congreso frances de Cirugia », Paris, 1895.

165. H. K. Wallage : Rupturas traumaticas del bazo normal. « The Journ. of the Missouri State Medical Ass. », 1924-18. (Ref. « Journ. de Chir. », 1924-XXIV-107).

166. C. H. Waters : Gunshot Injury with extrusion of the entire Stomach and laceration of the spleen. « Journ. of the Am. Med. Ass. », 1919. (Ref. en « Prac. Medicine Series. Surgery », 1920-, p. 304).

167. Weinert : Uber die Bedeutung der modernen Milzforschung. XLV Congres der Deuts. Gessell. f. Chir. (Ref. « Zentral f. Chir. », 1921-767).

168. E. Wild : Hæmorraghische Diathese (esentielle Thrombopenie, Frank) geheilt durch Milzextirpation nach Spontanruptur « Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie », 1923-XXXVII-201-210. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1925-332).

169. H. O. Wildenskow : Tre Tilfaelde af klinisk forskelligt forlobende subkutan, traumatisk Mittruptur. « Ugeskrift for Læger », LXXXII-1607. (Ref. « Zentr. F. Chir. », 1924-400).

170. A. M. Willis : Traumatic-Rupture of the normal Spleen. « Surgery, Gynecology and Obstetrics », 1919-XXIX-33-39.

171. Winckler : Ein Fall von Milzextirpation wegen Aneurysm der Arteria lienalis. « Zentr. f. Chir. », 1905-XXXII-257.

172. J. Winterbotham : Absceso primario del bazo. « Indian Med. Gazz. », 1918. (Ref. « Prac. Med. Series. Surgery », 1919-344.

173. del Valle : Abscesos múltiples del bazo ; esplenectomia ; curacion. « Prensa Medica Argentina », 1922. (Ref. « Siglo Medico », Madrid, 1923-LXXI-61).

174. Vanverts : Tesis, de Paris, 1897.

175. Verebely : Sobre esplenectomia. « Or vos keyres », 1922-XII. (Ref. « Journ. de Chir. 1923-XXII-83).

176. E. Villard y Murard : Ancurisme de l'artère splénique. « Archives générale de Chir. », Paris, 1912-VIII-749.

177. R. Vogel : Milzextirpation bei Blutkrankheiten. « Deutsch, Zeitsch. f. Chir. » 1923-CLXXX. (Ref. « Zentr. f. Chir. », 1924-2209).

178. J. Volkmann : Zur chirurgischen Anatomie der Milzarterien. « Nowy Chir. Arch. », 1922-538-551. (Ref. « Zent. f. Chir. », 1923).

179. Zsiga : Ein Fall von isolierter Stichverletzung der Milz von der rechten Seite aus. « Lijecnicki vijesnik », 1924. (Zentr. f. Chir.», 1925-1741-1742).

Chirurgie der Milz

Prof. Dr C. HENSCHEN
Chirurgischer Chefarzt am Kantonsspital St. Gallen,
Professor an der Universität Zürich (Schweiz).

Die Milz, jenes « mysterii plenum organon » des Galen, die Sphinx der Physiologie, welche — ein wahres « organon risus » — so lange aller Fragen nach ihren Rätseln spottete, hat vor Experiment und Klinik einen Teil ihrer Geheimnisse preisgeben müssen. In mehrere durch das Organ laufende Funktionsketten zugleich eingegliedert, ist sie nicht nur alleiniger Sitz und Auslöser von Krankheiten, sondern auch bestimmender Mitspieler oder Schwerstbetroffener, Bremser oder Multiplikator einer grösseren Zahl zum Teil erst neu herausgeschälter Systemstörungen und Krankheitsbilder, ein wichtiges Glied der « Polyorganopathologie » im Sinne *Eppingers*. Unser chirurgisches Handlen, früher nur auf die Verletzungen und Geschwülste dieses Organes eingestellt, muss heute auf die Einsicht in die Gesamtheit der durch die Milz laufenden physiologischen und pathologischen Wechselbeziehungen gebaut sein, da die vielverschlungenen Systemstörungen dieser verschiedenen Funktionsketten bald eine Ganz- oder Teilausschaltung, bald eine Erhaltung und Normalisierung oder auch eine funktionelle Aufpeitschung der Organfunktion verlangen. Je länger man in die in dieser Lymphdrüse des Blutes sich vollziehenden Geschehnisse, « deren einfache Gestalt wie die schlichte Fassade eines Hauses einen höchst komplizierten Innenbau verbirgt », hineinzudringen versucht, umso schärfer und vorsichtiger formulieren sich unsere chirurgischen Richtlinien, da heute vieles im helleren Lichte der neuesten haematologischen und experimentellen Forschungen nach- und neugeprüft werden muss.

I. — Die Funktionen der Milz.

1. Die Milz als Regulator des Blutauf- und abbaues und der Blutkonstanz.

a) Die *Mitwirkung der embryonalen Milz an der Erythro-* (Megaloblasten, Megalozyten) *und der Myelopoese* (Myeloblasten und -zyten, Megakaryozyten, Pigmentzellen) erlischt bald nach der Geburt. Doch müsste die Splenektomie in den ersten Lebensmonaten im Blutbild stärkere Wellen schlagen als in späterer Zeit (hochgradigere Anaemie und höhere Leukozytose), da man in der kindlichen Milz mitunter noch Normoblasten trifft. Eine streng an die Pulpa gebundene « Remedullarisierung », eine (stets unlöslich miteinander verbundene, zuweilen mit megaloblastischer Umwandlung des Knochenmarkes verknüpfte) Erythro- und Myelopoese des postembryonalen Organes tritt späterhin als funktioneller Rückschlag nur bei ganz ungewohnten Ansprüchen an die Blutzellenbildung auf [schwere (auch posthaemorrhagische) Anämien ; Anaemia pseudoleukaemica infantum ; Infektionen ; Milzresektionen ; Funktionsausfall des Knochenmarkes durch Tumor, myeloische Leukaemie usw.]. Nach Röntgenbestrahlung der Milz sieht man ausser einer stärkeren Blutauspressung der Milz (Organkontraktion infolge der vasoconstriktorischen Wirkung von Zellzerfallsstoffen, *Heineke, Perthes, Holthusen*) als Folge eines « formativen » Reizes auf das Matrikulargewebe der Pulpa eine « hypertypische » regenerative Tätigkeit der Pulpa : eine erstaunlich rasche Erythropoese (Auftreten polychromatophiler und normoblastischer Blutkörperchen, *Aubertin* und *Beaujard*), eosinophile Bildungsherde und « Megakaryozytenreizung » (Bildung und Reifung medullarer Riesenzellen mit amoeboider Wanderung zu den Sinus und Plasmaabschnürung, d. h. Plättchenbildung, *Kuczynski* und *Schwarz*).

b) Die Malpighi'schen Follikel der Milz, Provinzen des lymphoblastischen Zellstaates, beteiligen sich an der *lymphatischen Leukopoese* (Lymphozytenanreicherung des Milzblutes nach Organpassage) : Bildung grosser jungkerniger Lymphoblasten (aus deren Reifung die kleinen Blutlymphozyten hervorgehen) und ihrer Abarten, lymphozytärer und

lymphoblastischer Plasmazellen. Diese « physiologische Regeneration » des lymphatischen Gewebes seitens der Milz scheint namentlich bei übermässiger Belastung der lymphatischen Apparate der Darmwand (für den Grossverschleiss von die Darmwand durchwandernden Lymphozyten ergeben sich Anhaltspunkte aus einer konstruktiven Schätzung *Satake's*, wonach auf der gesamten Darmstrecke eines Meerschweinchens zu einem bestimmten Zeitpunkt 31.500.000 Lymphozyten die Darmwand durchwanden !) in die Lücke zu treten (stärkere parenterale Beanspruchungen, *Kuczynski*). Diese lienale Lymphozytose ist bei vielen Krankheiten gesteigert. Die Röntgenbestrahlung des Organes bewirkt einen stürmischen Zerfall (vermehrtes Auftreten sog. tingibler Körperchen) der Zellen der Lymphstränge mit hingezogener Schädigung bezw. Vernichtung der physiologischen lymphatischen Regeneration. Ob die Blutmonozyten Abkömmlinge des myeloischen (*Naegeli*) oder des lymphatischen Zellstaates, ob sie allesamt Sprösslinge des reticuloendothelialen Systems (R. E. S.) sind oder ob dreierlei, zwar formähnliche aber herkunfts ungleiche Monozytenarten vorkommen (Gewebshistiozyten, Splenozyten, Endothelleukozyten), harrt noch der Abklärung.

c) Die Milz ist das *Hauptorgan der physiologischen Blutzerstörung*. Diese Aufgabe ist eine Funktion des gesamten reticuloendothelialen Systems, dessen extralienale Abschnitte aber bei guter Milzfunktion wesentlich zurücktreten : 1. Zusammen mit Knochenmark und Lymphknoten verarbeitet sie einen Teil der zerfallenden *Leukozyten* (Nachweis einer intralienalen Leukophagozytose) unter Verwertung der dabei freiwerdenden fermentativen Stoffe und Kräfte. 2. Sie ist — in gesunden und kranken Tagen — Hauptfangsieb und gleichzeitige Untergangsstätte im Kreislaufe abgenützter und funktionsunfähiger, weil im Vermögen ihrer Sauerstoffzehrung und der Resistenz gegenüber der Zellumwelt herabgestimmter *roter Blutzellen* (geringerer Gehalt der Milzvene als der Arterie an roten Blutkörperchen). Der Einfang abbaureifer Erythrozyten geschiebt durch aktive chemotaktische Auswahl oder durch eine Art automatischer kolloid-chemischer Sperrvorrichtung. Die feineren Hergänge dieser *Erythrozytenmauserung* sind noch nicht durchsichtig. Ein Teil wird von den

reticulo-endothelialen Makrophagen der Milz, der Leber, des Knochenmarkes und der Lymphknoten unter intrazellulärer Erythrolyse phagozytiert (Aufnahme schon geschädigt ankommender oder erst durch die Wirkung der Antigene endgültig aresistent gewordener Zellen) und weiter verarbeitet (gänzliche Auflösung oder Teilabbau mit endgültiger Zerstörung in der Leber) ; das aus dem Haemoglobin abgespaltene, teils gelöste, teils als Körneroder Scholleneisen gestapelte Bluteisen kehrt (viellicht verfrachtet an die Monozyten) wieder an die Stätten der Blutbildung zurück. Ein anderer Teil der Erythrolyse findet extrazellulär statt : Die (vielleicht « spezifisch abgestimmten ») zelluläre und flüssige Antigene speichernden Erythrophagen des reticulo-endothelialen Systems geben gleichzeitig Stoffe ab, welche ausserhalb der Zellen in Pulpa und Blutbahn die Blutkörperchen auflösen. Da die Zahl der lienalen Erythrophagen zum tatsächlichen Leistungseffekt des intrasplenischen Blutabbaues in keinem Verhältnis steht, ergänzen sich wohl beide Vorgänge, indem die extrazelluläre Haemolyse vor allem die abbaureifsten Elemente trifft. Das Suchen nach « lienalen Haemolysinen » war bis jetzt vergebilch ; dass aber die Milz auf eine Zerstörung roter Blutkörperchen hinarbeitet, zeigen die Erfahrungen bei haemolytischer Anaemie in grösster Klarheit (*Naegeli*), zeigt die Verminderung der Erythrozytenresistenz nach Milzpassage. 3. Als « physiologische Plättchenmühle » vernichtet die Milz durch intrasplenische Thrombolyse funktionsuntüchtige *Plättchen,* womit sie als wichtiger Regulator in die individuelle Gestaltung des Thrombozytengehaltes des peripheren Blutbildes eingreift (höherer Thrombozytengehalt des peripheren als des Milzvenenblutes ; Plättchenanschoppung in Milzsinus und -pulpa [Thrombokatechie] bei chronischer Thrombopenie). Die Thrombocytolyse vollzicht sich wohl ähnlich oder gleich wie die Erythrolyse, teils innerhalb teils ausserhalb der Zellen.

Dass die « Selbstreinigung des Blutes » von abbruchreifen Zellen nicht übers Ziel hinausschiesst, dass die Gleichgewichtslage zwischen Ab- und Aufbau und damit die wunderbare Konstanz der prozentischen Zusammensetzung des Blutes gewahrt bleibt, ist dem regulierenden Einfluss von (wohl auch reticulo-endothelial, hauptsächlich in der Milz gebil-

deten) Antihaemalysinen zu danken. Das Gegenspiel dieses biologischen « Kräftepaares » hält sich in der Gegenwirkung (aus dem zerfallenden Zellmaterial stammender) markreizender Regenerationshormone und (wahrscheinlich vom ganzen reticulo-endothelialen Zellsyndikat, vornehmlich aber von der Milz ausgehender) hormonaler Dämpfungen der Knochenmarkstätigkeit dynamisch im Gleichgewicht.

2. *Die blutbewahrende Schutzrolle der Milz.*

Die undehnbaren Ringe der Hülsenarterien, Regulationseinrichtungen zur Drosselung von Geschwindigkeit und Druck des arteriellen Zulaufes, die Verlangsamung des Blutstromes (« physiologische Blutstase der Pulpa ») jenseits dieser Engpässe und wasserhahnartig wirkenden Ventile in den Sickerbetten und Blutseen der Pulpa (Vorhandensein von Wellenbrechern in Gestalt schneckenförmliger Innenleisten der Venensinus) machen das kavernöse, ballonartig dehnbare und gleichzeitig kontraktionsfähige Organ zu einem seitlich angeschalteten Druckreservoir, zu einem Ventil für die Gefässe der Bauchhöhle, welches bei Ueberdruck oder plötzlichen Stromschwankungen « wie ein Gassack in einem Explosionsmotor » nachgeben kann (Auffüllbarkeit der Leichenmilz bis auf das 10-12 fache ihres Leergewichts ; *Péan* entleerte aus einer operativ entfernten 7,5 kg schweren Milz eine Blutmenge von 2 kg !). Reizung des Nervus splanchnicus major, Asphyxie, CO - Vergiftung, Injektionen von Adrenalin und einer Reihe anderer Substanzen (s. unter Milzdiagnostik) lösen eine wurm- oder igelartige Kontraktion des Organes aus unter zunächst teilweiser Aussparung roter erhabener «Inseln» und schliesslich völliger Bleichung, während Lähmung oder Durchtrennung der Nerven zu einer kongestiven Aufstauung der inneren Venenseen führt. Die Nebenschaltung der Milz zur Leber erlaubt eine Art *druckausgleichender Pendelzirkulation* zwischen beiden Organen [Milzschwellung bei Pfortaderüberdruck ; Verkleinerung (bis um $^5/_6$) und « Schutzkontraktion » bei Blutungen ; Leberschwellung nach Malariaanfällen usw.]. Bei starkem Schwitsen, thermischen Reizen, Körperbewegungen, steigender Aussentemperatur und sinkendem Luftdruck (« Höhen- und Ballonfahrerhyperglobu-

lie »)' öffnen sich die äusseren Gefässgebiete ; der Körper füllt diese weit sich öffnenden Stromgebiete aus dem Milzreservoir, wobei Blutvolum, Haemoglobingehalt und Erythrozytenzahl (bei Ballonfahrern innert kürzester Zeit bis 12 %) steigen (Verschiebungserythrose). Dieses « Kaufhaus für rote Blutkörperchen » (*Bancroft*), Stapelplatz für von den Stoffwechselfunktionen zeitweilig befreite Blutkörperchenreserven, entleert sich bei Mehrbedarf an unverbrauchten Stoffwechselträgern, indem es je nach den Bedürfnissen des Körpers die Schleusen seiner Blutseen öffnet oder schliesst. Bei Vergiftung mit CO, Arsen und Arsenabkömmlingen usw. scheint die Milz — wenigstens des ruhenden Körpers — zum Schutze ihrer Erythrozyten- und Haemoglobinreserven zu einer zeitweilingen nervös-vasculären Abschlussperre, zu einer *automatischen Selbstausschaltung gegenüber dem zirkulierenden Gift* befähigt (CO-freiheit des Milzhaemoglobins, *Heger*, *Bancroft*) ; anderseits hält dieser Blutstausee einmal in ihm verankerte Gifte länger fest, wobei die mit infektiösen oder exotoxischen Noxen beladenen Giftspeicher wieder Schadenstoffe in den Kreislauf werden ; es ergäbe sich dabei die Möglichkeit, durch Milzausschaltung diese innere Giftdrogerie zu beseitigen (s. Kap. syphilitische Splenomegalie, thrombopenische Salvarsanpurpura). Alle diese Beziehungen sind um so wichtiger, als die Gefässe von Mliz und Nieren gegenüber Schädigungen weit empfindlicher sind als andere Arterienkanäle (Adynamie und Parese der Gefässe der Splanchnicuszone bei Kreislaufschwäche).

3. Die Milz als Schutzorgan.

Die Milz, « l'organe de l'accaparement » (*Chevallier*), steht im Schutz- und Abwehrsystem des Körpers mit im Vordertreffen.

Hauptträgerin des makrophagen Systems, fängt sie in ihren Filtern als wahrer Schlammfänger im Blute kreisende körpereigene Schlacken und körper- und artfremde Verunreinigungen und Substanzen (Farbstoffe, Pigmentschollen, Staub, Malariapigment, parenterale und alimentäre Schadstoffe usw.) ab, ihre Phagozytose vorbereitend und ihre Schadenwirkung durch Gegengifte abbremsend. Artfremde tote Blutzellen

bleiben fast restlos in ihren Sieben hangen. Im Verein mit den reticulo-endothelialen Zellterritorien der Leber, des Knochenmarkes, der Lungen und der Lymphdrüsen amtet sie, eine phagozytierende *Bakterien- und Protozoenfalle*, als schützende Verkehrspolizei des Blutstrassensystems wie die Lymphdrüsen als Gendarmen der Lymphwege ; es scheint, dass die Bakterien unter ähnlichen oder gleichen Bedingungen wie kolloide Farbstoffe und andere Kolloidsubstanzen aufgenommen werden, besonders stark im sensibilisierten und « gespeicherten » Körper.

Im Zweckverband mit Knochenmark, Leber und Lymphdrüsen ist die Milz, Hauptbindungs- und Speicherungsorgan zellulärer und flüssiger Antigene, eine der wichtigen *Stätten der Giftbindung* (lytische Komponente des Tetanusgiftes), *der antitoxischen und antibakteriellen Komplementsekretion, der Bildung der Serumimmunkörper :* Produktion der Amboceptoren (Fixatoren), der Haemolysine, der Agglutinine, der Koaguline (Praecipitine) und der (histiozytären) Alexine, welche insgesamt gliechsam Sekretionsprodukte des antigenbindenden und Antikörper erzeugenden Makrophagensystems sind. Das Organ wird damit zu einem der Hauptplätze im Festungsgürtel der histiozytären Verteidigung, selber offensiv, wenn die Abwehrkraft des Organismus noch eine « Haftung » der bakteriellen Eindringlinge im endothelialen Schutzsystem im Sinne *Oellers* ermöglicht. In diesem Gesamtsystem stehen Milz und Leber, die ersten und hochwertigsten endothelialen Schutzwälle gegenüber körperlichen oder gelösten Schädlingen, im Haupttreffen. In der ersten Phase der Vaccinierung hat die Milz einen höheren Schutztiter als das Serum, das Milzvenenblut einen grösseren Anfangsgehalt in Antikörpern als das periphere Blut (*Rautmann*). Milzentfernung schwächt oder verzögert die Bildung der Antikörper, der Agglutinine und Praecipitine (Abnahme des baktericiden Komplements, *Montuori*) ; doch gelingt es — in erster Linie der Leber — besonders durch Reizung des übriggebliebenen reticulo-endothelialen Apparates mit Speicherstoffen (Tusche) oder Reizkörpern aller Art, den Ausfall bald mehr als auszugleichen. Die Milz wirft weiterhin einer Ueberschwemmung des Körpers mit Fermenten, anaphylaktischen und necrotoxischen Schädigungen (Möglichkeit der Verhütung des anaphylaktischen

Schocks durch Blockierung des recticulo-endothelialen Systems oder durch Milzexstirpation) Schutz- und Heilkräfte entgegen. — Die Tätigkeit der mesenchymatösen Hauptorgane, der Leber und der Milz, gibt dem an sich nicht trypanociden Serum erst trypanosomenlösende Wirkung ; Eisenblockade oder Splenektomie allein, in höherem Grade beide zusammen, schwächen oder löschen diese *trypanocide* Heilkraft des Serums. — Die (zellulär-endothelialen) Abwehrleistungen der Milz, welche selbst so auffällig selten Opfer einer primären oder sekundär zugeschleppten Geschwulst wird, stellen sich zusammen mit denen der Leber in den Dienst einer *immunisatorischen Geschwulstabwehr* (rascheres Wachstum der Geschwülsete bei entmilzten Tieren ; Rückbildung von Tumoren nach Injektionen von Milzbrei ; Verhütung des Auskeimens implantierter Geschwulstzellen durch vorausgeschickte Milzbreiinjektionen). Ueber eine erhöhte Carcinom- und Sarkomdisposition milzloser Menschen ist bis heute jedoch noch nichts bekannt.

4. Die Milz als endokrines Organ.

Die Milz gehöhrt in die Reihe der innersekretorisch tätigen Organe. Eine Hauptleistung *dieser* funktionellen Kette ist die durch hormonale Wechselbeziehungen regulierte Steuerung der Knochenmarkfunktion (*Hirschfeld* und *Weinert*). Zu dieser innersekretorischen Betätigung im Dienste der Sicherung der Blutkonstanz treten hormonale Regulierungen des Haemoglobin- Eisenstoffwechsels, die hormonale Selbststeuerung der eigenen Organfunktion usw., die Abgabe (durch Haemostase und Bindegewebsreizung wirkender) « Wundheilungshormone » (*Carrel*). Diese hormonalen Eigenschaften der Milz sitzen wohl in den Sinusendothelien, welche vielleicht die einzigen spezifischen Zellen der Milz sind. So wenig durchsichtig wie diese Gruppe hormonaler Verknüpfungen sind gewisse *innersekretorische Fäden zu den übrigen endokrinen Organen :*

a) Beziehungen zwischen Milz und Genitaldrüsen : 1. Menstruelle Milz- und Leberhyperämie (*Chvostek, Rhind*). 2. Brunstschwellung der Milz bei Tieren. 3. Physiologische

Schwangerschaftshypertrophie und -hyperplasie der Milz (Milzveränderungen beim Rheinlachs während der Zeugungsperiode ; Volumzunahme der Milz trächtiger Kaninchen bis ums dreifache mit Wiedererwachen der myeloiden Tätigkeit und Mitosen in den Follikeln) ; diese — auch am Menschen festgestellte — Schwangerschaftsmilz (*Virchow, Anuphriew, Aschner*) setzt sich zusammen aus Kongestion, Zunahme der Malpighischen Körperchen, vermehrter Lipoid- und Cholesterin-Einspeicherung und einem Wiederaufleben der « medullären » Pulpa. 4. Geringe (einfach kompensatorische) Kastrationshyperplasie im Tierexperiment (Lipoidanreicherung?). 5. Vorkommen (gelegentlich schmerzhafter) Milzvergrösserungen bei der wahrscheinlich durch eine Dysharmonie der inneren Organkorrelationen infolge ovarieller Toxine bedingten Pubertätschlorose. 6. Auffallende Entwicklung der Mammae (*Bayer*), geschlechtliche Frühreife (*Asher*), Geschlechtsdrüsenatrophie nach Splenektomie (*Fichera ; Giunta :* spärliche Spermatogenese bei Unversehrtheit der Seroli'schen Zwischenzellen, infolgedessen lebhafter Sexualtrieb bei herabgesetzter Zeugungsfähigkeit und Fruchtbarkeit).

b) *Milz und Thymus* stehen in gegenseitigem Kompensationsverhältnis : Wechselwirkung auf Blutbild und auf das autonome Nervensystem ; Hypertrophie der Milzfollikel nach Thymektomie ; nach Thymusinvolution Ersatzfunktion durch die Milz ; Thymushypertrophie nach Splenektomie.

c) Nach Schilddrüsenexstirpation soll die Milz sich vergrössern und umgekehrt (*Tiedemann, Crédé, Winkler, Zesas, Metzger*), Zusammenhänge, übrigens nicht absolut regelmässiger Art, die sich vielleicht aus der von *Asher* und seiner Schule (*Dubois, Streuli*) gefundenen, frein gegeneinander eingestellten Regulation zwischen *Schilddrüse und Milz* erklären lassen (Antagonismus der Wirkung auf die blutbildenden Apparate).

d) Der *Pankreassaft* soll durch ein dem Milzvenenblut während der Verdauungsphase beigemischtes thermostabiles Ferment aktiviert werden (Stimulierung der Substantia granulosa der Pankreaszellen, *Schiff, Herzen, Bellamy, Pachon* und *Gachet ;* dagegen : *Delezenne, Fouin, Julow*). Ein mehrfach

behaupteter Einfluss auf die *Magensekretion* (*Luciani, Pascucci* und *Tarulli, Quarta ;* mehrmonatliches Versagen der Pepsin- und Salzsäureverdauung nach Splenektomie, *Gross*) war im Experiment mit der Pawloff'schen Fistelmethode nicht sicherzustellen (*Mollow*), ebensowenig Beziehungen zur Dünndarmverdauung und zur Produktion einer Enterokinase (dagegen : *Harrower*). Splenektomierte zeigen gelegentlich längere Obstipation, aber auch das Gegenteil (*Bayer*) ; die Wirkung des lienalen « Hormonals » auf die Darmtätigkeit ist wahrscheinlich ein Histamin- oder Cholineffekt.

e) Nach *Exstirpation der Carotisdrüsen* beobachtete man ein rhachitisähnliches Krankheitsbild mit Wachstumsstörungen und auffälliger Follikelhyperplasie der Milz.

f) Bedeutsam sind funktionelle Abhängigkeiten vom *Nebennierensystem :* Adrenalinkontraktion der glatten Milzmuskulatur ; Sensibilisierung der roten Blutkörperchen zur Haemolyse (*Parisot*) ; globulicide und leukotaktische Wirkung des Adrenalins ; allgemeine Einwirkung des Adrenalins auf Thymus und Milz mit relativer und absoluter Lymphozytose (*Loeper* und *Crouzon ; Schenk*).

g) Frühsplenektomie des ganz jungen Organismus beeinträchtigt das *Wachstum* nicht wesentlich (*Smith* und *Adam, Henn*), doch fand *Dröge* in der Säugeperiode die Gesamttasche der splenektomierten Tiere vermehrt (Splenektomie- oder Laparotomiefolge ?).

5. *Stoffwechselfunktionen der Milz.*

Der Einfluss des Organes auf den Stoffwechsel wird verschieden eingewertet, aber im ganzen heute wohl noch unterschätzt. Die *Verstoffwechselung der Nahrung* ruft einer lebhaften zellulären (histio-endothelialen) Reaktion nicht nur in der Darmwand, sondern vor allem auch in der Leber und Milz (Pseudotuberkelbildung in Milz und Leber bei cholesterinreicher Ernährung ; lymphoblastische Reaktion bei Eiweissüberschwemmung ; Kohlehydratlymphozytose), wobei diese letzteren Organe zu einer wichtigen Durchgangs-, Umschlags- und Regulationsstelle werden für ungenügend abge-

baute, auf Blut- und Lymphwegen zuströmende Nährmaterialien (*Kuczinsky, Hueck, Schittenhelm*). Im Hungern nimmt das Milzgewicht mehr ab als das der andern Organe ; in der Hochphase der Verdauung hat dieses sein Volum ständig wechselnde Organ den grössten Umfang ; dauernde erhebliche Koständerung bedingt Schwankungen des weissen Blutbildes ; die Milz fördert und aktiviert gewisse Leberfunktionen (Acetonbildung, Eiweisstoffwechsel, *Asher*). Alles dies zusammengehalten mit der Auswirkung enteral-alimentärer Störungen auf die hepato-lienale Funktionskette spricht dafür, dass die Milz als wahre « glande parahépatique » ein nicht unwichtiges Glied dieser Arbeitsgenossenschaft ist. Den Reticulo-Endothelien der Milz scheint ein wichtiger Arbeitsanteil zuzufallen an der oxydativen Desaminierung der Aminosäuren (*Kotake, Masai, Mori*), da das System eigene und fremde organische Kolloide nicht nur speichert sondern auch abbauen hilft.

Eine wichtige, ja zentrale Rolle spielt dieses eisenreichste Körperorgan als *Kontrollstelle des Eisenstoffwechsels*, indem es, an der Spitze des ganzen reticulo-endothelialen Systems, das durch Zerfall von Körpergewebe, im wesentlichen der roten Blutkörperchen im Stoffwechsel freiwerdende endogene und langsam eingeführtes exogenes Eisen durch die « Siderozyten » des makrophagen Systems in lagerungsfähige Eisengranula assimiliert und magaziniert (Milzkapsel, Fasern der Zwischensubstanz, Pulpazellen, Reticulo-Endothelien, Blutgefässe) und aus diesen Magazinen je nach Bedarf weiter gibt (*Asher, Gronenbacher, Zimmermann, Vogel, Pugliese, Bayer;* mikrochemische Untersuchungen von *M. B. Schmidt*). Die kranke Milz geht dieser Fähigkeit teilweise oder ganz verlustig ; bei bestimmten Leiden (Myelosen, Banti) behält sie zwar die Speicherfähigkeit für Eisen, kann es aber nicht mehr verstoffwechseln, sodass selbst bei erhöhter Einfuhr die Ausfuhr unter die normale Breite sinkt (schwere Insuffizienz der Eisen assimilation durch Makrophagenblockierung mit Trypanblau, *Chevallier*). Während die Milz Hauptspeicher des endogenen Eisens ist und ihren vom Eisenimport weitgehend unabhängigen Eisenstandard aucht bei eisenfreier Ernährung behält, sammelt die Leber im wesentlichen das exogene Nahrungseisen, wobei sie aber bei gesteigertem innerem Eisenumsatz

die Milz unterstützt. Wo und wie diese beiden Linien des Eisenumsatzes neben- und ineinanderlaufen, ist noch unbekannt. Teile ihres Eisenvorrates gibt die Milz weiter an Leber und Knochenmark. — Gemeinsam mit den übrigen Teilen des reticulo-endothelialen Systems hat sie schon in gesunden Tagen einen gewissen Anteil am *Lipoid- bezw. Fettstoffwechsel* (Speicherung und vielleicht Weiterverarbeitung der kriesenden oder am Ort entstehenden Fett- und Lipoidkörper in Tropfen- und Kristallform in den Reticulumzellen der Pulpa, wahrscheinlich auch in den Sinusendothelien, in den Arterien und den lymphatischen Anteilen, *H. W. Schulze*) ; Lipoidgehalt des Blutes und Menge der Lipoidzellen in der Milz gehen einander parallel (schaumige Speicherung von anisotropen Lipoiden bezw. Cholesterinverbindungen in Form flüssiger Kristalle durch « Cholesterinphagozyten »). Bei Vermehrung der Blutlipoide unter verschiedenen physiologischen (Schwangerschaft) und krankhaften Verhältnissen (Infekte, perniciöse Anaemie ; nie bei sekundären Anaemien, *Kusonoki*] füllen sich diese Stapelplätze reich mit Lipoiden (Lipoidsteatose der Kupffer'schen Sternzellen und des Milzendothels bei Diabetes unter Neigung der Speicherorgane zu gleichzeitiger hepato-lienaler Erkrankung. Als wichtige Vorschaltestelle des endothelialen Stoffwechselapparates der Leber, des Ausscheidungs- und vielleicht auch Umschlagsorganes des Cholesterins, hat die Milz gewichtigen Anteil an Aufnahme, Umschaltung, Stapelung und Regulation des Cholesterins (Speicherung bei alimentärer Cholesterindarreichung, jedoch nur beim kranken, nicht beim gesunden Menschen ; Konstanz des Blutcholesterinspiegels auch nach Mesothoriumzerstörung der Milzfollikel) ; Reizkontraktionen des Organes schütten diese Cholesterinreservoirs leberwärts aus über die Kupffer'schen Sternzellen in die Gallenwege. In der Milz überwiegt die Cholesterinbildung gegenüber der Cholesterinolyse, indem ihr Sekret mit den Fetten und deren Spaltprodukten das — antihaemolytische und antitoxische — Cholesterin bildet, was für ihre erythrolytischen und defensiven Funktionen Bedeutung bekommt. — *Bayle* schreibt der Milz noch eine « *kolloidogene* » *Aufgabe* zu : die Mineralsalze im Blut in kolloiden Zustand zu bringen oder darin zu halten. — Als Gegenspieler der Schilddrüse ist sie ein *Hemmungs-*

regulator des respiratorischen Stoffwechsels wie *der Wasserausscheidung* (*Danoff, Asher*). — Durch ihre reichen Reserven an Nukleiden und Nukleoproteiden hat sie dank ihrer leukopoetischen und leukolytischen Tätigkeit einen höhern Gehalt und stärkere *endogene Produktion von Harnstoff und Harnsäure* als andere Gewebe.

6. *Die hepato-lienale Funktionskette.*

Die Milz, dieses parahepatische Organ, ist als Sicherheitskammer und Teil des hepatolienalen « Blutpendels » der Leber nebengeschaltet, als Blutdrüse, Verdauungs- und innersekretorisches Organ ihr vorgeschaltet ; sie schickt ihr in besonderer Weise verändertes Blut bis auf geringe, auf Umwegen über die Azygos in die Cava superior fliessende Mengen durch das Leberfilter. Beim *intermediären Haemoglobinstoffwechsel,* zu dessen Bewältigung ein polyorganes Arbeitssyndikat, Milze, Leber, Knochenmark und ein Teil der Lymphdrüsen (Haemolymphdrüsen, lymphatischer Portaring), aufgeboten ist, entstehen nach Enteisung des Haemoglobins durch das Siderozytensystem die eisenfreien Hauptbruchstücke der zu Grunde gehenden Blutkörperchen : Bilirubin-Globuline (mit dem Eiweisskomplex des Haemoglobins belastete Gallenfarbstoffe), die Grundelemente der physiologischen und pathologischen Gallenfarbstoffbildung. Ort und Art der Bildung dieser *praebiliären,* nicht harnfähigen und nicht erschlossenen *Stoffe* und die (fermentative) Weiterverarbeitung (Abtrennung des Eiweisskomplexes) durch die Ausscheidungsorte (die Leberzellen) zur Ausscheidungsgalle sind noch nicht abgeklärt. In diesem gallenfarbstoffbildenden und -verarbeitenden Arbeitssyndikat scheint das reticulo-endotheliale System in seiner Gesamtheit die Hauptrolle zu spielen : das gefesselte Ortshistiozytensystem, voran die Kupffer'schen Sternzellen und das uferlose Pulpagebiet der Milz (grösserer Gehalt im Milzvenenblut an Bilirubin als im Milzarterien- und Fingerarterienblut, *Hijmans v. d. Bergh, Eppinger, Naegeli, Leschke*)wie auch die freinen Wanderhistiozyten (Splenozyten, Histiomonozyten, abgestossene Sternzellen, Gewebshistiozyten), die « Wächter und Regulatoren des Blutes ». Da auch eine anhepatische (Hepatektomie-Experimente von *Mann* und *Magath*) und eine anhepatisch-alienale Gallenfarbstoffbildung

(Experimente von *Whipple* und *Hooper* mit Ausschaltung des Abdominalkreislaufes ; *Mann* und *Magath*) noch mögliech ist, scheinen auch die verbleibenden Glieder dieses weitgedehnten Arbeitssyndikates zur Erfüllung dieser Aufgabe nicht unwichtig, nicht zuletzt auch das Blut selbst (direkte oder indirekte humorale oder zellulärhumorale Gallenfarbstoffbildung, *Virchow, Hijmans v. d. Bergh, Jones, Leschke ;* fermentativer Umbau des Haemoglobins im Blute selbst, *Bock*). Unter pathologischen Verhältnissen ist wichtig, das es unter den verschiedenen Arten von Gelbsucht einen « reticuloendothelialen », produktiven, haemolytischen, hypersplenischen Ikterus gibt. — Eine weitere hepatolienale Arbeitsverknüpfung besteht bei der Assimilation der Kohlehydrate (*Schiff, Pachon, Richet*).

Pathologische Physiologie und klinische Pathologie reihen Beweis an Beweis für die auf Blut- und Lymphstrassen gehenden hepatolienalen Krankheitsverkettungen : Leberschwellung nach Splenektomie ; entzündliche und nekrotische Leberveränderungen nach Milzschädigung ; sekundäre Tuberkulisierung der Leber nach Injektionstuberkulose der Milz und umgekehrt ; wechselseitiger Infektionsaustausch ; hepatogene trophische Reizhypersplenie bei Cholaemie ; splenohepatische Asystolie (*Aulmont* und *Ramoud*) ; Cirrhosensplenomegalie (« rate hépatique » ; splenopathische Hepatitis bei Morbus Banti usw. Wir werden diesen wechselseitigen Krankheitsverknüpfungen in den verschiedenen Indikationsgruppen reichlich begegnen.

II. — Die Folgen des Milzverlustes.

Die Erfahrungen von Experiment und Klinik über die Folgen des Milzausfalles durch Insuffizienz, Atrophie oder Splenektomie decken sich nicht, da fast jede Tierart ihre besondere Methode des Blutabbaues und starke Unterschiede in der Verteilung und damit auch in der « Ektomie-Reaktion » des reticulo-endothelialen Systems aufweist.

1. Veränderungen des Blutbildes.

a) *Das weisse Blutbild* Entmilzter zeigt als Folgeerscheinung der Milzexstirpation zunächst eine charakteristische rasch

vorübergehende Vermehrung der weissen, vorwiegend der neutrophilen Zellen (10,000 bis 50,000). Diese addiert sich aus der leukozytotischen Laparotomiereaktion, einer allfälligen posthaemorrhagischen (starke Gemeinschaftsreaktion des myeloischen Systems durch Resorption spezifischer chemotaktisch wirkender Reizstoffe aus zerfallenden intraperitonealen-Blutergüssen) und einer operativ infektiösen Leukozytose und aus dem noch unkompensierten plötzlichen Wegfall innerer Korrelationen, hemmender «Leukosplenine». Wo die innere hormonale Selbstregulation infolge mangelnder Umstellung ungenügend bleibt, können längere, seltener auch dauernd bestehende Umänderungen des weissen Blutbildes zurückbleiben. Einige dieser Veränderungen sind Signale der vollzogenen Kompensation (Eosinophilie), andere solche mangelnder Umstellung.

Die *polynukleären Zellen* zeigen jenseits der Operationsreaktion eine normale (*Port, Dubois, Beresoff, Weicksel* und *Gebhardt*) oder, selbst über eine Reihe von Jahren hinaus, eine überwertige Formel (*Hubbert, Latuche, Fontoynout, Lemoine* und *Levèque, Planson, Riegner u. a.*). Nicht selten findet sich jedoch, bei paralleler Vermehrung der Lymphozyten, eine Neutropenie, die sich in Monaten, gelegentlich aber auch erst nach etwa 5-6 Jahren (*Noguchi*) wieder ausgleicht. Entmilzte sprechen infolge Wegfalles der lienalen Markbremse anfänglich auf leukozytotische Knochenmarksreize besonders stark an (*Rosenow*).

Charakteristisch für viele « reine » Fälle (Entfernung zerrissener Milzen aus vorher gesunden Körpern) ist eine nach Abklingen des operativen Schadenreizes sich einstellende *Ektomielymphozytose*, mindestens für die Dauer des ersten Jahres (*Kurloff, Blauel, Matthew* und *Miles, Roughton, Bertrand, Staehelin, Myers, Perez, Lambotte, Vaquez* und *Hartmann, Noguchi, Beresoff, Weicksel, Schulze, Bayer, Henschen*). Diese Lymphozytose wird mit einer kompensatorischen Ueberfunktion des nach der Ektomie sich vergrössernden lymphoblastischen Systems, mit dem Wegfall einer hemmenden Korrelation, eines das autonome System bremsenden Hormons erklärt [Lymphozytose, Mononucleose und Eosinophilie nach Injektion das autonome System reizender Stoffe (Pilocarpin) ; Senkung der Pilocarpinlymphozytose

durch Atropin ; echte Leukozytose mit Neutrophilie durch sympathico-tonische (Adrenalin) Körper, *Bertelli, Falta, Schweeger*]. Vielleicht handelt es sich nur um einen selbstregulatorischen Ausgleich der Neutropenie. Eine erhebliche absolute Lymphozytose kann jahrelang (*Hauk*), vielleicht auch dauernd bestehen, Ueberkorrektur zu einem dem Status thymico-lymphaticus ähnlichen Zustande führen.

Diese — relative oder absolute — Erstjahrlymphozytose macht nach $^1/_2$-2 Jahr einer ebenso charakteristischen *Zunahme der Eosinophilen* (bis 8-16 %) Platz (*Ehrlich, Kurloff, Blauel, Noguchi, Weicksel, Audibert* und *Valette, Roughton, Ballance, Hartmann* und *Vaquez, Schulz, Bayer, Mayer* und *Moncorps*). *Naegeli* sicht darin — wie in der Eosinophilie nach Krankheitsausschaltung der Milz — sicher zu Recht ein kompensatorisches Spätphänomen, *Mayer-Moncorps* die Folge eines Wegfalles lienaler « eosinophilenfeindlicher Substanzen ». Wahrscheinlich ist diese Eosinophilie als « Milzersatz » zu werten (Unschädlichmachung von Gewebszerfallsprodukten, parenteraler und alimentärer artfremder Eiweisse), gleichzeitig auch — unfallmedizinisch ! — als Indikator der Funktionstüchtigkeit des Knochenmarks einzuschätzen.

Exstirpation und Krankheitsausschaltung des Organes führen nicht selten zu einer *Vermehrung der Monozyten* [Beobachtungen beim Menschen : *Küttner, Heaton, Pauliceck, Karlbaum, Naegeli, Schittenhelm, Rouvillois* ; experimentelle Beobachtungen (starke Reaktion bei mit Serum vorbehandelten Tieren !) : *Azzurini* und *Massart, Gruber, Domagk, Lephene*] und zur Einschwemmung vielgestaltiger, kernhaltiger, makrophager *Endothelien* mit eingeschlossenen Erythro-, Leuko- und Thrombozyten. Die Stärke dieser monozytären und endothelialen Ausschwemmung hängt von der individuellen zellulären Reaktionsfähigkeit ab ; sie ist stärker beim Mitspielen pathologischer Verhältnisse (Thrombopenie ; perniciöse Anaemie ; endocarditische, typhöse, protozoäre, tuberkulöse Splenomegalie), doch tritt sie auch in « reinen » Fällen auf (nach Exstirpation einer Zystenmilz, *Naegeli* ; Tierexperiment : *Domagk*). Freie oder mit Erythrozyten beladene Monozyten (Uebergangszellen + gr. Mononucleäre + Splenozyten) erscheinen schon nach 24 Stunden ; im Laufe von Wochen und Monaten steigt diese Monozytose auf 10-20

und mehr % und bleibt länger (vielleicht gelegentlich auch dauernd ?) bestehen. Die Entfernung des Hauptorganes der Blutmauserung, die Ueberfüllung des Kreislaufes mit abbaureifen Erythrozyten löst wie die « Reizspeicherung » mit kolloiden Speichermitteln eine gesteigerte zelluläre Reaktion an den Milzersatzstellen aus mit vermehrter Loslösung und Einschwemmung histiozytärer Monozyten. Die nach der Entmilzung vor allem aus der Leber « in das Blut fallenden » Makrophagen und Mononucleären gelangen in die Lungen, können hier stecken bleiben, embolische Infarkte machend, und werden — nach Passage des Lungenkapillarsiebes — in den grossen Kreislauf verschleppt, periphere Kapillarthrombosen (Hautkapillaren ; embolische Lebernekrosen ; Niereninfarkte), bei Verstopfung lebenswichtiger Kapillarbezirke sogar tötliche Embolien verursachend. Hinter ähnlichen Vorgängen muss wohl das letzte Geheimnis der Thrombosenentstehung liegen. Injektion von Collargol und ähnlichen Speichermitteln bringt die Monozytose wieder zum Verschwinden.

b) Wichtiger sind die *Reaktionen des roten Blutbildes*, welche nach Ausfall der Milzfunktion durch Operation, Krankheitszerstörung oder Atrophie wesensgleich sein müssen und tatsächlich auch sind. Die Befunde sind nicht einheitlich, da die Individualreaktion der Blutbildungs- und -verarbeitungsstätten und die Ernährung (Eisengehalt der Nahrung ! *Asher* und *Vogel*) den Reaktionsausschlag mitbestimmen. Der Milzentnahme folgt in der Regel ein erstes mehrwöchentliches Stadium der Verminderung in der Zahl der roten Blutkörperchen (*Ehrlich*, *Vaquez* und *Hartmann*, *Silhol*, *Vulpius*) mit morphologischen Veränderungen (Poikilo- und Mikrozytose) und im Haemoglobingehalt (Ursachen : praeoperativer und operativer Blutverlust ; Wegnahme des im « Kaufhaus der roten Blutkörperchen » befindlichen so stattlichen Erythrozyten- und Haemoglobinvorrates). Im allgemeinen kehrt bei vor der Entmilzung gesund gewesenen Menschen die Zahl der Erythrozyten in einigen Wochen und Monaten wieder zur Norm zurück, sofern die innere Umstellung auf die Milzersatzorte harmonisch funktioniert.

Oefter aber antwortet der Körper auf die Entfernung einer

normalen oder kranken (hyperhaemolytischen) Milz mit einer *Polyglobulie* (*Roughton, Küttner, Schupfer* und *Lewison, Hirschfeld* und *Weinert, Bittner, Naegeli, Forschbach* und *Briger, Matolay, Beresoff* und *Nissnjewits* u. a.). Es handelt sich dabei entweder um *wahre reactive vorübergehende Erythrosen*, welche nach Wochen, Monaten oder Jahren wieder schwinden und weder subjektive noch objektive Störungen machen, oder um *dauernde*, den *echten Polyzythaemien wesensgleiche Erythraemien* mit hohen Zahlenwerten (R. bis 13 Millionen, L. bis 60,000), vieljährigem Bestand (13 Jahre, *Forschbach* und *Briger*) und fortschreitendem Charakter ; es ist möglich, dass es sich hier um « latente » Polyzythaemiker handelt, deren vorbestehende Erythraemiebereitschaft durch den Milzverlust manifest wurde. Jedenfalls haben viele Splenektomierte jahrelang oberschwellige Erythrozytenwerte. Die « *Ektomie-Polyzythaemie* » ist am stärksten nach früheren haemolytischen Prozessen (Banti-, Gaucher-Milz, haemolytischer Ikterus). Die Ursache liegt vielleicht zum geringeren Teil in einer Insuffizienz der extralienalen Blutabbaustätten, denen noch die erythrophagozytäre Tätigkeit der Blutmonozyten und -leukozyten (*Hirschfeld* und *Sumi* : im Experiment bis 5,2 % noch 2-3 Monate nach der Splenektomie) zu Hülfe kommt, sondern in einer durch den plötzlichen Ausfall einer regulatorischen lienalen Markhemmung ausgelösten Ueberfunktion und « Entfesselung » des erythropoetischen Organsystems (*Hirschfeld* und *Weiner*). Sorgfältige anatomische Untersuchungen erwiesen tatsächlich, dass der Milzentnahme eine (gelegentlich auch von vermehrter vorübergehender Leukopoese begleitete) langdauernde, gesteigerte, klinisch mit ziehenden Schmerzen in den langen Röhrenknochen verknüpfte erythrogenetische Marktätigkeit folgt, eine Hyperämie und Hyperplasie des Rotmarkes, Vermehrung und lebhafte Teilungsvorgänge in den spezifischen Knochenmarkszellen mit Resorption von Knochenbälkchen durch das vordringende Mark (*Mosler, Tizzoni, Reigner, Emelianoff, Laudenbach, Johnstone*). Vielleicht hängt damit auch die Verzögerung der Callusbildung nach Milzexstirpation zusammen (*Nötzel, Eliot, Schönbauer* ; Uebermilzung fördert Callusbildung, *Breitner*).

Ein regelmässiger Befund ist das Auftreten von *Normo-*

blasten (nie Megaloblasten !) bei abnorm stürmischer Regeneration (« Blutkrise »), welche meist bald wieder verschwinden (*Weicksel* und *Gebhardt*), das Auftauchen *polychromatischer Erythrozyten und Normoblasten*, also gleichfalls jugendlicher Zellformen ; seltener erscheinen *Cabot'sche Ringkörper* und *vitalgranulierte Erythrozyten* ; so zu sagen gesetzmässig ist das *Vorkommen von Howell-Jolly-Körpern* in wechselnder Häufigkeit (*Hirschfeld, Weinert, Klemperer, Naegeli, Weicksel* und *Gebhardt, Waltz, Kleeblatt, Bürger, Beresoff, Hauk, Karlbaum, Morris* und *Roth, Schilling*). Die Howell-Jolly-Körper (Kernkugeln) tauchen schon wenige Stunden nach der Splenektomie auf und werden zum jahrelang, wenn nicht dauernd nachweisbaren Kennzeichen (Beobachtungen bis über eine Zeit von 23 Jahren) des operativen, krankhaften oder altersatrophischen Milzausfalles, sodass ihre auffallende Häufung die klinische Vorsaussage einer Milzatrophie oder tiefgehenden funktionellen Milzschädigung erlaubt ; so findet man sie beim haemolytischen Ikterus schon vor der Splenektomie, ferner bei toxischen und posthaemorrhagischen Anaemien des nicht entmilzten Menschen. *Asher* erblickt in ihrem Auftreten mit Recht ein sicheres Kriterium dafür, dass die Milz total oder subtotal exstirpiert oder ausgefallen ist und keine veritablen Ersatzmilzen vorhanden sind. Auf spätere Blutverluste, Aderlässe, Anaemien, intercurrente Infektionen reagiert der Milzlöse mit einer vermehrten und vorzeitigen Ausschwemmung all dieser ungenügend gereiften « Jugendformen ». Man deutet diese pyknotischen Kernrückstände als Zeichen einer anormalen Ausschwemmung ungenügend entkernter Erythrozyten infolge Wegfalles der lienalen Knochenmarksbremse (*Hirschfeld*) oder als wirkliche zelluläre Knochenmarkstörung (*Schilling*) oder als Signal einer Störung des Eisenstoffwechsels (*Paton, Godal*) ; *Karlbaum* sieht darin die vorzeitige Ausgabe unreifer Erythrozyten infolge einer « *latenten haemolytischen Splenektomieanaemie* ».

Die *osmotische und sero-haemolytische Resistenz der Erythrozyten* ist nach Milzausfall normal (*Pugliese, Bénard*) bei Vermehrung der Resistenzbreite (auch bei Banti- und Luesmilz) oder erhöbt (*Botazzi* ; *Pel* : von0,42 auf 0,35 ; *Port* ; *Pearce, Widal* und *Abrami, Dominici, Chalier* und *Chalet* ; *Roccavilla* : Untersensibilisierung der Erythrozyten durch

beim Entmilzten vermehrte Antihaemolysine) ; doch scheint die Vermehrung der Resistenzbreite nach Milzextirpation mehr vom Blutverluste abhängig.

Parallel der Polyglobulie geht auch eine *Ueberwertigkeit des Haemoglobingchaltes* (*Küttner* : ein Jahr nach der Operation 130 % bei 6,650,000 R. B.), sodass sich der Haemoglobinverlust gerade bei Splenektomierten, wenigstens bei einem Teil, besonders rasch wieder einzudecken scheint (*Perez* ; *Tizzoni* ; *Filatti*).

Wo infolge individueller Unterwertigkeit oder sekundärer Erschöpfung des Knochenmarkes (Hypoplasie infolge schwerer posthaemorrhagischer Anaemie, *Bürger*) die Blutneubildung sich vermindert, kommen nachträgliche *Ektomieanaemien* (Tierexperiment : pseudoperniciöse Ektomieanaemie der Ratten, *Lauda*) und dauernde Haemoglobinverarmung vor (*Malassez*, *Mazzini*, *Doyon* und *Morat* ; *Pfeiffer* und *Smith*) mit anämischer Fettsucht, Muskelschwäche und nachweisbarer Senkung der Verdauungserythrose (*Gregorescu*), besonders leicht bei eisenarmer Kost und Unterernährung.

c) Die *Thrombozyten* sind nach Entfernung einer normalen wie einer kranken Milz nicht nur anfänglich [Operationsfolge, bis 20 % ; *Weicksel* und *Gebhardt*, *Port* und *Akijama*] sondern gelegentlich längere Zeit (zuweilen auch dauernd ?) und in gewaltigem Ausmass (*Nägeli*) vermehrt (gesteigertes Auftreten in Leber, Lymphdrüsen, Knochenmark ; *Foà*, *Charbone*, *Aschoff*, *Degkwitz*) infolge « Entfesselung » der Thrombozytogenese.

Die blutbewahrende Rolle der unterirdischen Milzseen muss bei Entmilzten in Hauptsachen wohl das Leber- und Darmgefässsystem übernehmen (« Cyanose der grossen Esser » bei lienaler Insufficienz, *Chiray*) ; « Ektomiehypertonien » bei nichtcompensierten Splenektomierten verraten Rückwirkungsmömglichkeiten des Milzverlustes auf das gesamte Gefälssystem, — Der Gerinnungsablauf wird durch die Milzlosigkeit nicht geschädigt (*Wöhlisch*). — Blutungen werden von manchen Milzlosen schlecht ertragen (langsamere Erholung von Toxamaenien, *Krumbhar*, *Muir*, *Pearce*, *Eppinger*) ; Volkompensierte weisen dagegen keinen Unterschied, ja sogar eine raschere Erholung nach Aderlassanaemien auf als der milzbesitzende Mensch (*Poucret*, *Bizzozero*, *Salvioli*,

Mogiorami, Winogradow, Lockard, Gibson), sofern das Knochenmark funktionstüchtig und die Nahrung genügend eisenreich ist.

2. Einflüsse auf den Stoffwechsel.

Grobe Rückwirkungen auf den Stoffwechsel entmilzter Menschen und Tiere und ihrer Nachkommen können völlig ausbleiben, sogar während des Wachstums (*Asher, Smith* und *Ascham*), indes fehlt es noch an eingehenden und längeren Stoffwechseluntersuchungen grösserer Serien entmilzter Menschen.

Nach Wegnahme der lienalen Eisensammelstelle übernimmt das Siderozystensystem der Leber, der Lymphknoten, des Knochenmarkes, der Darmzotten, der Netzes und der Mesenterialdrüsen rascher oder langsamer die Stapelung des körpereigenen Eisens [Zunahme des Eisengehaltes der Leber und der Nieren ; Uebernahme der Speicherung durch das « intrahepatische Milzgewebe », siderozytäre Sternzellenabkömmlige mit qualitativ vollwertiger, quantitativ aber ungenügender Speicherung] ; die Leber vermag das Eisen aber weniger zähe zu binden und festzuhalten (Wegfall eines die Eisenbindung fördernden lienalen Eisenhormons ?) ; die Verfrachtung des Eisens findet nach der Entmilzung auch an Stellen statt, wo es für den Körper weniger leicht auszumünzen ist. Nach der Splenektomie trifft man folgende Aenderungen des Eisenstoffwechsels ; 1. Steigerung der täglichen Eisenausscheidung, vorzüglich im Stuhl, aber auch im Urin beim entmilzten Tier und Menschen (*Bayer*) mit Verminderung der Blutkörperchenzahl und Haemoglobinmenge bei eisenarmer, allmählicher Normalisierung bei eisenreicher Kost (Nichteintreten gesteigerter Eisenausscheidung ist bedingt durch Umstellung der Regulationsmechanismen !). Unter krankhaften Verhältnisse wie bei myeloischer Leukaemie und Morbus Benti, wo die Paradoxie gesteigerter Eisenretention, aber gestörter Eisenverarbeitung besteht, *erhöht* die Ektomie (Bantimilz) Umsatz und Ausfuhr des Eisens. 2. Eisenverarmung der Galle und des Gesamtkörpers (*Pugliese*). 3. Auftreten blasser haemoglobinarmer Megalozyten nach Milzextirpation bei perniciöser Anaemie (*Naegeli*).

4. Sinken des Haemoglobingehaltes bei der milzlosen Gravida bei eisenarmer Kost. 5. Mikrochemisch nachweisbare Steigerung der Eisenausfuhr durch die Nieren (*Lephene, Chevallier, Wegelin*). Die anfängliche Verminderung des Eisengehaltes im Blut, die mit der Verminderung der roten Blutkörperchen und des Haemoglobingehaltes übereinstimmt, gleicht sich längere Zeit nach der Entmilzung trotz der vermehrten Eisenausscheidung meist wieder aus, wenigstens bei genügend eisenreicher und Fleischnahrung (*Vogel*).

Milzexstirpation verursacht eine Aenderung in der Adsorptionsfähigkeit der Fette (*Lephene, Joannovicz, Pick*) und eine Steigerung der Blutphosphatide infolge Wegfalles des lienalen Arbeitsanteiles. — Die Splenektomie erhöht den Cholesteringspiegel des Blutes ; diese Cholesterinaemie (*Rougaud* und *Soula, Eppinger, Soper, King* und *Medak, Denis*), Zeichen einer Insuffizienz des reticulo-endothelialen Systems nach Splenektomie, trägt zur Erhöhung der Erythrozytenresistenz bei (*Roccavilla*). Untermilzung reduziert bei fehlender Anaemie den Fettansatz.

Die Ausschaltung des lienalen « Vorhofes der Leber » führt zur Bildung einer dünnflüssigen und farbstoffarmen Galle (*Pugliese, Kingo Goto, Charrin* und *Moussu, Gauckler*), sofern die Mlz beim Blutabbau die Führung hatte (individuelle und Speziesschwankungen, (*Aschoff*) ; doch gleicht sich diese Bilanzstörung mit der Zeit wieder aus. Splenektomierte zeigen nach Einverleibung haemolysierender Stoffe ein späteres und milderes Auftreten des Ikterus (*Joannovisz* und *Pick, Pearce* und *Krumbhar*).

Splenektomie erhöht — wenigstens in der ersten Zeit — den respiratorischen Stoffwechsel (quantitative Aenderung) und die Wasserausscheidung durch Nieren und Haut, letzteres, weil vielleicht das gesamte reticulo-endotheliale System, dank ihrer Sperrvorrichtungen vorab die Milz, als Saug- und Speicherungsorgan für Wasser und viele echte Lösungen (Traubenzucker-, Salzlösungen) dient, wie es auch wieder das Angebot des zur Ausscheidung bestimmten Wassers und damit den Flüssigkeitswechsel wesentlich mitreguliert. Entmilzte Tiere sind vielleicht darum hungerempfindlicher und weniger leistungsfähig in der Verarbeitung der Kohlehydrate (*Richet* : dagegen : *Verczan, Krumbhar*).

Der Splenektomierte bedarf zur Erhaltung seines Stickstoffgleichgewichtes und seines Gewichtssatzes grösserer Stickstoff- und Nahrungszufuhr als der Milzbesitzende (*Roger* und *Kronulinski*, *Richet* ; bei starken Proteinverlusten vor der Operation infolge Dysfunktion des Organes jedoch Proteinzunahme nach dem Eingriffe ! *Rosenbloom*] ; die alte Angabe, dass Entmilzte einen ungewöhnlichen Appetit haben (*Hyrtl* : « Voracität, Durst, Blähungen, häufiges Harnen, grössere Salacität »), erhält damit ihre physiologische Begründung. Entmilzte Tiere scheiden — bei unveränderter Ammoniakelimination — meist mehr, selten weniger Stickstoff im Harn aus als Milzbesitzende (Vergrösserung des Eiweissumsatzes, geringere Auswertung, *Asher* und *Bernet*). Entmilzte bilden kein Amyloid.

3. Das Verhalten Splenektomierter gegenüber Infektionen und Intoxicationen.

Die *Widerstandskraft Milzloser gegenüber Infektionen* ist *verscheiden* (*Roger*, *Cormont* und *Duffan*, *Kurloff*) : *bald gleich gut, ja sogar besser als beim normalen Menschen* [*Blumreich* und *Jacoby*, *Trendelenburg*, *Martinolli* und *Barbacci*, *Tiktin*, *Georgenski*, *Naegeli*, *Vanverts* ; hoher Serum-Immuntiter Splenektomierter bei Vollkompensation ; verringerte Neigung zu Lebercirrhosen nach Injektionen haemolytischer Seren ; in der Regel keine Aenderung der opsonischen und agglutinierenden Eigenschaften des Blutes ; splenektomiert Kinder sind gegenüber Masern, Keuchhusten, anscheinend auch Scharlach nicht höher gefährdet], *bald aber auch schlechter*, wenn die « extralienalen Milzgebiete » bei der infektionsabwehr keiner aktiven Hyperplasie und Mehrleistung fähig sind (niederer Titer, wenn die Ektomie nach begonnener Immunisierung erfolgt, *Deutsch*, *Bardach*, *Soudakevicz*). Das gleiche gilt für die Toleranz gegen spätere operative Eingriffe, welche der Kompensierte gleichgut erträgt wie der normale. Die Schlammfängerfunktion und der Bakterieneinfang wird bei Mllzlosen von dem weitgedehnten extralienalen Makrophagen- und lymphoblastischen System übernommen. Eine Abnahme der Widerstandsfähigkeit Milzloser — wahrscheinlich infolge Minderung des trypanociden

Serumtiters — gegenüber Recurrens und Malaria (*Nocht, Constantini, Lombard* und *Duboucher*) und genenüber Tuberkulose (*Morceau*) ist mehrfach beobachtet.

Je nach der Leistung der Ersatzregulation und auch nach der Art des Giftes werden *Intoxikationen mit Blutgiften* bald besser (so z. B. mit Toluylendiamin, *Stadelmann, Biondi, Joannovicz, Albrecht, Karlbaum, Naegeli,*) bald schlechter (CO, *Bancroft* ; *Krumbhar*) abgewehrt.

4. Die Möglichkeiten des anatomischen Milzersatzes.

Der Organismus vermag weitgehend den Verlust gerade dieses Organes in verschiedener Weise anatomisch zu ersetzen, wodurch es kommt, dass der Körper trotz dieses reichen Netzes durch die Milz hindurchlaufender oder von ihr ausgehender funktioneller Leitungen deren Ausfall durch Umschaltungen über andere Teile des Netzes reguliert.

a) *Nach restloser und reiner Milzentfernung sieht man niemals eine Wiederbildung der Milz, eine echte Organregeneration, eine Wiederholung der normalen Ontogenese aus dem Mutterboden der Milz, dem Mesenchym der visceralen Bauchplatte,* nicht einmal ver suchsweise oder fehlerhaft und selbst nicht im jungen Körper (*Peyracci, Cérésole, Eppinger, Foà, Kreuter, Philipeaux, Port, Tiffoni, Mossou, Weicksel* und *Gebhardt, Schönbauer* und *Sternberg*). Werden *absichtlich oder verschentlich* bei Milzresektion oder Ektomie *Organreste am Milzstiel zurückgelassen, so ersteht das Organ,* kümmerlich oder fast wieder in ursprünglicher Grösse (bis Apfelgrösse, *Küttner*), *durch gewebegleiche Gewebsregeneration,* sofern der Organrest genügend arterialisiert ist (positive Tierexperimente : *Mayer, Dauenberg, Griffin, Tizzoni, Ehrhard, Laudenbach, Philipeaux, Stubenrauch, Cecchini, Eliasberg, Foà, Volkmann* ; Beobachtung am Menschen : *Benecke-Küttner-Oltmanns*). Ausschaltungsoperationen infolge Blutkrankheiten verlangen darum die nackte und restlose Splenektomie, will man nicht Recidive gewärtigen.

b. *Echte praeformierte Nebenmilzen* (*Fallopia*), deren Vorstufen in der Lappenmilz, in der zweigeteilten Milz (*Helly*), in der Aufteilung des Hauptorganes in eine Reihe (4-20-400)

kleinerer Milzen (Polysplenie) und in der im Organ selbst eingekapselten Einschlussmilz (Lien in Liene) zu finden sind, — versprengte Anlagen des Milzsystems — kommen bei normal gestaltetem oder lappig polysplenischem Hauptorgan vor : nahe der Milzoberfläche (Lien succenturiatus) oder abseits von diesem (accessorische Milzen) im Ligamentum gastrolienale und Mesocolon transversum, im Kopf und Schwanz des Pankreas, im Netz und Lig. phrenico-colicum, am Colon ascendens, an der Gallenblase oder — als « dritter Pseudohoden » — im Scrotum, wobei dieser beim Descensus testis wahrscheinlich mitgenommene « Milzhoden » durch ein frei strangartiges, Milzgewebe enthaltendes Ligamentum lienotesticulare mit dem Hauptorgan verbunden ist (*Hutchinson, Sneath*). Diese erbsen- bis eigrossen Nebenmlizen oder *Splenkuli* sind klinisch wichtig als Sitz heterotoper Splenomegalien und Milzgeschwülste (Vortäuschung von Darmtumoren, *Témoin*) und dadurch, dass sie nach Ausschaltung des Hauptorganes bis nahe zu dessen Grösse hypertrophieren können (*Eccles*). Wo ihre Erhaltung möglich ist, sollten sie geschont werden [*Ballance, Graf, Eccles, Pennato, Hennig, eigener* Fall bei thrombophlebitischer Rupturmilz], bei medullolienalen Blutkrankheiten als Quelle späterer Rückfälle aber sorgsam mit entfernt werden. Diese Nebenmilzen sind histologisch teils Vollmilzen, teils Pulpa- oder Pulpa-Follikel-Rudimente.

c) Aus dem Trümmerfeld einer Milz in die Bauchhöhle (bei gleichzeitigen Zwerchfellriss auch in die Brusthöhle) ausgesäte und hier durch die Darmtätigkeit überall hin verschleppte Gewebsblöcke können, an unden Serosastellen sich verankernd, im milzhungrigen Organismus als *spontane Autotransplantate* einheilen (positive Experimente von *Eggers, Kreuter, Volkmann, Stubenrauch* ; Beobachtungen am Menschen : *Stubenrauch, Faltin, Lee*) ; sie halten sich — nach vorübergehender partieller Nekrosenbildung und nachfolgender *Nachregeneration* — eine Reihe von Jahren (6 Jahre, *Faltin* ; 15 Jahre, *Lee*) und wohl auch dauernd. Diese auf visceralem und parietalem Bauchfell, Netz und Mesenterien breitbasig oder polypös angeheilten, bohnen- bis nussgrossen *transplantativen Splenoide* (Massenaussaat bis 300 und mehr)

haben milzgleiche (pulpoid-follikuläre) Struktur und Milzfunktion (*Kreuter, Lee*). Die Setzlinge keimen nur ausnahmsweise aus, wo sie ihnen biologisch zusagenden ruhigen Pflanzgrund finden.

d) Zwischen Nebenmilz und Hauptorgan findet sich, wie die Beobachtung *Hutchinsons* lehrt, ein Kometenschweif milzfähigen Zellmaterials ; es ist denkbar, dass vielleicht auch sonst in Subserosa und Netz gelegentlich solches milzfähiges, schlummerndes und unverbrauchtes Zellmaterial vorhanden ist — ähnlich den Absprengseln des interrenalen Systems —, welches im milzhungrigen Organismus unter Bildung brauner Knötchen zum Milzersatz aufgeboten wird (*spontane Splenoide*). Ist doch die Milz ursprünglich in der Wirbeltierreihe eine lymphatische Bildung der Darmwand (Cyclostomen, Dipnoer ; Lage der Milz bei Anuren am Anfang des Rectum ; « Gekrösemilz » einiger Monotremen ; Nebennetzmilzen der Cetaceen).

e) Nach der starken Einengung des reticulo-endothelialen Systems durch Milzextirpation findet ein bei den verschiedenen Arten und Individuen verschieden starker intrahepatischer Milzersatz statt ; Bildung lymphoider, follikulärer Dauerwucherungen um die Porta und im Leberinnern und pulpoider, reticulo-endothelialer Formationen (mit Vermehrung des Eisenchromatins) ans den Sternzellenterritorien (mit Leberschwellung und Erhöhung des Lebergewichtes ; *Nishikawa, Takhagi, Henn, Jzumi, M.B.Schmidt, Bittner, Lephene, Gabbi*). Diese lymphoidreticuloiden makrophagen *Lebersplenoide*, bezüglich Speicherungsfähigkeit, Erythrophagozytose usw. qualitativ gleichwertig, aber quantitativ ungenügend, bilden zusammen mit dem wuchernden Knochenmark (s. o.), lymphosplenoiden Herden in Nierenrinde und Lungen, Wucherungen der Thymus, der Haemo- und der gewöhnlichen Lymphdrüsen (einschliesslich Tonsillaraparat !) ein durch den ganzen Körper weithin zerstreutes *Ersatzmilzgewebe* : « Diasporamilzen ».

f) Vielleicht nicht regelmässig, aber doch häufig findet man bei Mensch und Tier nach Milzentfernung eine erhebliche *Vergrösserung der inneren* (mesenterialen, periportalen, retro-

peritonealen, peribronchialen) und *der äussern* (*Brogsitter* : in 20 % ; *Lasker, Ruge, Pfeiffer* und *Smith*), so namentlich der axillaren *Lymphdrüsen* (*Czerny, Tizzoni, Filetti, Freytag, Mosler, Rieger* ; siehe auch unter Ektomielymphozytose).

g) Die *milzähnlichen Haemolymphdrüsen* der Mesenterien und des Retroperitoneums (ihrem Bau nach echte Lymphdrüsen, aber in ihren Sinus wie die Milz Blut führend, reichlich Erythrozyten speichernd und abbauend) werden makro- und mikroskopisch viel mit echten Nebenmilzen oder spontanen Autotransplantaten und spontanen Splenoiden verwechselt ; sie gehen nie in echtes Milzgewebe über und können sich nach Splenektomie sehr stark vergrössern, fingernagelgrosse, dunkle, derbe Knötchen bildend (*Grünberg, Morandi, Sisto, Winogradow*).

5. Mittelbare oder unmittelbare operative Schädigungen betreffen die Nachbarorgane :

a) Zirkulationsstörungen und Nekrosen des *Magens* bei kurzem Milzstiel und ungünstiger Anatomie der Vasa gastrica brevia (rückläufige Thrombosen mit Blutbrechen — *Herczel, Schulze, Lieblein, Wood* und *Gideon* ; Magenwandnekrose und -perforation). — b) Schädigungen des *Pankreas* : Nekrosen des Pankreasschwanzes durch Miteinbinden in die Hilusligatur oder Umstechungsnähte (*Schulze*) ; Zirkulationsstörungen des Organes durch rückläufige Thrombose pankreatischer Venen oder durch Ligatur wichtiger pankreatischer Seitenäste der Milzarterie (postoperative Pankreatitis, Fettgewebsnekrosen, Erweichungszysten und Fistelbildungen) ; klinisch findet man dabei fortschreitende Abmagerung mit Blässe, Schmerzen im Leib und Rücken, Störung des Allgemeinfindens, Dyspepsie und Temperaturerhöhungen (*Simpson*). Das in der ersten Woche auftretende « *Splenektomiefieber* » (Ursachen : Blutresorption, leichte Pankreasstörung, Bildung von Ektomiehaemotocelen aus Nachblutungen, Endothelzellenverschleppungen usw.) ist gewönhnlich bedeutungslos. — c) Auf die *Pfortader übergreifende postoperative Venenthrombose* mit Infarcierung, Nekrose und Perforation des Darmes. — d) *Schädigungen der Arterien des Colons* mit Nekrose und Perforation des Colons.

Was schon *Aristoteles* wusste und *Erasistratus* bekannt war, dass die Milz kein absolut lebensnotwendiges Organ ist, haben seit *Fiorovanti's* und *Zaccarella's* kühner Pioniertat der ersten Milzexstirpation (1549) die Erfahrungen der Chirurgie tausendfach bestätigt. Das Organ kann auch in der Schwangerschaft ohne Gefahr für Mutter und Kind entfernt werden. Seine funktionelle Wertigkeit ist jedoch durch die verschiedenen Lebensalter hindurch nicht dieselbe. Die höheren Lebensstufen ertragen den Organausfall schlechter (höhere Splenektomiemortalität), offenbar infolge verringerter Leistungskraft des Knochenmarkes und der extralienalen « Diasporamilzen ». Da die Milz im allerersten Kindesalter noch an der Erythro- und Myelopoese mitzuwirken scheint (im Blut noch Normoblasten, granulierte Erythrozyten, Anisozytose !), ist ihre Bedeutung für das Blutzellenleben hier eine grössere ; die Entmilzung (blutkranker Kinder) scheint — bei äusserem Wohlbefinden — eine längere oder gar dauernde Rückverschiebung des Haemogramms gegen das embryonale Blutbild (*Graff, Wolff, Johannsen, Sauer;* unreife Normoblasten, Jolly-Körper) zurückzulassen ; im Experiment zeigt sich bei solchen Frühsplenektomien trotz überhasteter Blutbildung eine haemolytische Ektomieanaemie infolge eines noch überstürzteren Blutabbaues (*Tagaki*) im Sinne *Karlbaums*, eine Mahnung, dass sich die Ausbalancierung von Blutauf- und -abbau im frühesten Lebensalter vielleicht nicht immer glatt und regelmässig vollzieht und eine Warnung, das Organ hier nur unbedingtester Notwendigkeit zu opfern. Aeltere Kinder und Erwachsene erreichen *nach einer Umstellungs- und Anpassungszeit von 1—2—5—6 Jahren eine Vollkompensation des Organausfalles*, um so vollkommener, leichter und rascher, wenn zu der Stellvertretung durch die « extralienalen Milzgewebe » noch ein gewebegleicher anatomischer Ersatz hinzukommt (Nebenmilzen, Regenerate usw. s. o.). Ein physiologisch auskompensierter Milzausfall aus einem vorher gesunden Körper (Ruptur, Ektopie, Stieldrehung) bedeutet darum weder eine dauernde Minderung der Gesamtgesundheit und Gesamtleistungsfähigkeit des Körpers noch der Chancen auf Langlebigkeit (*Vanverts, Mouchet, Silhol, Michelsson, Eppinger u. a.*). Immerhin beweist das — *selbst bei Zurücklassen von Milzresten und Replantation kleinerer Milzstücke und bei Volkompensierten* festgestellte — gesetzmässige,

jahrelange und dauernde Vorkommen von Jolly-Körperen, augenfälliges Zeichen einer wenn auch «physiologisch stillen» zellulären Störung, dass die Milz, dieses stattliche, normal sich nicht zurückbildende Organ ein nützliches und bedeutsames Glied wichtiger physiologischer Arbeits-Syndikate ist.

Daneben gibt es eine *Gruppe von der Entmilzung Gesundgewesener, durch die Operationsfolgen oder den dekompensierten Organverlust dauernd Geschädigter* mit Narbenhernien, schmerzhaften Adhaesionen (Nachweis durch das Pneumoperitoneum !), mit Bildung von haemorrhagischen Pseudocysten aus abgesackten Nachblutungen, mit Pankreasschädigungen, mit schwerer Dauerpolyzythaemie oder dauernder haemolytischer oder hyporegenerativer Ektomieanaemie, mit Status thymico-lymphaticus post splenektomiam, mit Allgemeinstörungen (Abmagerung, Insuffizienz des Protein- und Eisenstoffwechsels) und mit Verdauungsbeschwerden (mangelnde HCl- und Pepsinsekretion des Magens). Die Unterschiede in den Rückwirkungen sind zum Teil solche der individuellen (allgemeinen und haematischen) Konstitution.

Jede unfallmedizinische Abschätzung der Folgen des traumatischen Milzverlustes ist im Einzelfalle so lange noch nicht spruchreif, als im Blute noch die Wellenschläge der innern Umstellung merkbar sind und die neue Konstanz noch nicht erreicht ist. Jede Begutachtung eines Milzverlustes sollte sich nicht nur auf *wiederholte* Nachprüfungen des Gesamthaemogramms, sondern auch auf Bestimmungen des individuellen Stoffwechsels (Blutcholesterinspiegel, Gallen- und Eisenausscheidung, Leberfunktionsprüfung usw.) stützen können. Jedenfalls haben die Geschädigten Anrecht auf eine *vorübergehende* Entschädigung für die wechselnd lange Dauer (1-2-6 Jahre) der Umstellungszeit (50—30—10 %), auf eine *dauernde*, wenn eine oder mehrere der Störungen aus dem aufgestellten Register mittelbarer oder unmittelbarer Ektomienachfolgen vorhanden sind.

III. — Die Transplantation der Milz.

Heteroplastische Transplantate verschwinden nach kurzer Zeit, spätestens nach einigen Wochen durch Resorption (*Lüdke ;* Möglichkeit « passiver Uebertragung » im Trans-

plantat gespeicherter und langfristig wirkungsfähiger Antikörper).

Homoplastische Transplantate gehen nach Wochen oder wenigen Monaten restlos zugrunde (*Marine* und *Manley, Schönbauer* und *Sternberg, Lüdke*).

Replantation der körpereigenen Milz *mittels Gefässnaht* führt zu dauernder anatomischer und auch funktioneller Einheilung (*Carrel*). Die *freie Rückverpflanzung* kleinerer oder grösserer Stücke der körpereigenen Milz gelingt bei sorgsamer Technik besonders in der Wachstumsperiode in der Regel, sofern der Körper milzhungrig ist (nach Splenektomie mehrjährige Persistenz der Autotransplantate, *Marine* und *Manley*, s. o.) und sofern man die Pfröpflinge in einen ihnen zusagenden Nährbodem einsetzt [Netz, Mesenterien, Prae- und Retroperitoneum, Leber (subcapsulär), vielleicht auch Knochenmark ; *Ehrhardt, Philipeaux, Kreuster* : Beobachtungsdauer 7 $^1/_2$ Monate].

Einverleibung von Milzsäften soll nach *Carpenter* (bei verschiedenen Infektionen) eine Hyperleukozytose, nach *Bois* und *Kerr* eine Erythrozyten- und Haemoglobinvermehrung, nach *Downs* und *Eddy* im Gegenteil eine Verminderung der roten Blutkörperchen mit vorübergehender Leukozytose bewirken ; *Lüdke* sach nach Transplantation eine konstante Abnahme der roten Blutkörperchen bei erheblicher Vermehrung der Eosinophilen und der Lymphozyten, Reaktionen, welche als teils spezifische, teils unspezifische Reizwirkungen aufzufassen sind. Das praktische Bedürfnis nach einem transplantativen Ersatz der Milz bestände nur bei Milzmangel oder -verlust und krankhaftem Organausfall. Menschen mit angeborener Milzaplasie (*Toldt* : Sammelstatistik von 17 Fällen ; *Hodenpyl ; Bokay ; Mc Lean-Stafford-Craig ; Grewal Rajinder Singh*) können, sofern keine anderweitigen, lebenshemmenden Missbildungen vorhanden und sofern sie von Anfang an voll auskompensiert sind, ein hohes Alter erreichen, ohne ersichtliche Schädigungen aufzuweisen, mit der Ausnahme, dass sie gegenüber protozoischen Infektionen vermindert widerstandskräftig sind (*Nocht*). Die Erscheinungen einer krankhaften (mit « pluriglandulärer Insuffizienz » verknüpften) Milzatrophie sind klinisch zu erkennen an Hyperglobulie und Ausschwemmung unreifer Erythrozyten, speziell von Jolly-

Körpern (*Schur, Schilling*). Hier wie bei den dekompensierten Splenektomierten böte sich die Möglichkeit zur Verwendung von Milzextrakten oder homoplastischen Implantationen von Milzstücken, während bei Milzverletzungen die Replantation grösserer Organstücke naheliegt.

IV. — Die Mittel der Milzdiagnostik.

1. *Chronische Milzschwellungen* sind in ihren Ursachenverknüpfungen oft schwer zu demaskieren, namentlich, wenn die Splenomegalie führendes Krankheitssympton ist. Eine genaue *Aufhellung der Vorgeschichte* und *der allgemeinen klinischen Unterlagen* wird Irrtümer, welche gerade hier selbst grösserer Erfahrung möglich sind, eher vermeiden helfen [familiäres Auftreten ; Blutungen in der Haut oder aus den Schleimhäuten ; Anaemie ; Ikterus, Pigmentierungen ; Ekzeme ; recidivierender Zoster (Lymphogranulommilz) ; positiver Drüsenbefund (Probeexcision, Tierexperiment !) ; Ausfall der bei keiner Splenomegalie zu unterlassenden Wassermann'schen- und der Tuberkulinreaktion (Lokalreaktion mit Milzanschwellung) ; bei Verdacht auf Malaria Provokationskuren mit Pferdeserum, Milch oder Adrenalin].

2. *Milzperkussion :* Nur die absolute Dämpfung der vorderen unteren 2/3 ist (bedingt) verwendbar (leise Perkussion in rechter Seitenlage zwischen hinterer und mittlerer Axillarlinie von oben herunter ; Dämpfungshöhen von über 7 cm beim Erwachsenen pathologisch).

3. Die *Milzpalpation*, schwer bei hoch- und quergelegter Milz, ist zuverlässiger als die Milzperkussion : Palpation von der rechten Seite her in schräger rechter Seitenlage, den linken Arm des Kranken hoch über den Kopf gelegt, langsam in den Exspirationsphasen während reiner Brustkorbatmung die Hand gegen das inspiratorisch « leckende » Organ vorschiebend (topographische Gleit- und Tiefenpalpation, *Hausmann*) oder bimanuelle Abtastung (linke hakenförmig gekrümmte Hand des Untersuchers vom Rücken her unter dem Rippenbogen eingreifend, während die rechte, gegen die seitliche Brustwand gelegte Hand die Milz hervordrückt) oder Palpation in aufrechter, leicht gebeugter Stellung : Umrisse, res-

piratorische Bewegungen, Konsistenz, Oberflächenrelief, Infarktreiben und perisplenitisches Knarren ; Verwechslungsmöglichkeiten mit Nierentumoren, weswegen bei jedem unklaren Tumor im linken Hypochondrium stets die Nierenprüfung auszuführen ist, mit atypischen Lymphomen, Cysten der Leber, des Pankreas und der Mesenterien, mit Carcinomen des Magens, des Colons und der Leber, weswegen stets auch die Röntgendarstellung des Magendarmkanals beizuziehen ist, endlich Verwechslungen mit soliden Netzgeschwülsten.

4. *Milzauskultation* : Nachweis perisplenitischer Reibegeräusche (vor, seitlich oder hinter dem Milzfeld) oder von Gefässgeräuschen.

5. *Neurologische Prüfung* : Nachweis hyperästhetischer Zonen ; Fehlen des linken oberen Bauchdeckenreflexes bei Splenitis und Perisplenitis.

6. *Blutuntersuchung* : a) Aufstellung des quantitativen und qualitativen Haemogramms. b) Gleichzeitige bakteriologische Prüfung von Blut und Urin. c) Untersuchungen im dicken Tropfen auf Protozoen. d) Bestimmung der Blutviscosität, der Blutungszeit (Verlängerung bei Thrombopenie) und der Gerinnungszeit. e) Prüfung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten. f) Nachweis gesteigerter Haemolyse durch Untersuchung des Blutserums auf Gallenfarbstoffe (1. Vermehrung des Serumbilirubins (qualitative Untersuchung nach *Hijmans v. d. Bergh*, quantitative kolorimetrische Bestimmung nach *Meulengracht*). 2. Hoher Färbeindex. 3. Prüfung des Urins auf Urobilin und Urobilinogen). g) Bei medullo-lienalen Milzgeschwülsten Untersuchung des Knochenmarkes (Materialgewinnung durch Trepanation des Sternums).

7. *Prüfung der Leberfunktion* (bei hepato-lienalen Erkrankungen) mittels der Galaktoseprobe.

8. Ein *wichtiges Kennzeichen des splenomegalischen Tumors* ist sein « *Kontraktilitätstest* » *im Adrenalinversuch* (*Schenk, Dazzi*) : injiziert man intravenös oder intramuskulär 1/2—1 cm (bei Vagotonikern bis 2 ccm) Adrenalin, so kommt es — via Arterienbahn — nach einigen Minuten zu einer imponierenden, 5 und mehr Minuten dauernden, durch neue

Adrenalingaben immer wieder provozierbaren Kontraktion des normalen Organes (Maximum nach 5—10 Minuten), welches sich bis auf 1/3 bis 1/4 seines Ausgangsvolumens zusammenkrampfen kann ; in gleicher Weise ist eine *Kontraktionsverkleinerung pathologischer Milzen* um mehrere Centimeter klinisch nachweisbar, falls das Organ überhaupt noch kontraktionsfähig und nicht vollständig induriert ist (Banti-, Malaria-, Amyloidmilz). Weitere *splenokontraktile Reizmittel* sind : Pilocarpin, Pepton, Muscarin, Pituitrin, Chinin (*Besnier*), Bariumchlorid, elektrische Reizung der Milzfasern des Splanchnicus (*Tournade* und *Chabrol ; Schkawera*) ; die *stärkste und langandauerndste Kontraktion wird durch gleichzeitige Injektion von Adrenalin und Pituitrin* hervorgerufen. Der Adrenalineffekt greift an den Gefässen (Kontraktion und Anaemisierung) und den glatten Muskeln der Milz an unter Mitverkleinerung der andern Bauchorgane, wobei sich die Staubecken der Pulpa wie ein zusammengedrückter Schwamm in den Kreislauf entleeren. Da es bei kontraktions- und damit noch ganz oder teilweise funktionsfähiger Milz durch die Entleerung des « Erythro- und Lymphozyten-Kaufhauses » nach einigen Minuten zu einer relativen und absoluten Lymphozytose unter Zunahme der Erythrozyten, des Haemoglobins und der Plättchen kommt (*Frey, Lury, Haticgan, Loeper* und *Crouzon, Schenk*), nach deren Abklingen (30—45—60 Minuten später) eine starke echte neutrophile Leukozytose einsetzt (*zweiphasische Blutreaktion*), suche man diesen « Adrenalintest » in den Dienst einer *funktionellen Milzdiagnostik* zu stellen als Zeichen nicht nur der *Kontraktionsfähigkeit* des Organes, sondern auch der Funktionstüchtigkeit mindestens seiner Keimzentren [Verringerung oder Fehlen der lymphozytären Adrenalinausschwemmung bei Zerstörung der Milzfollikel und gleichzeitig fehlender Kontraktion (*Frey, Hagemann, Lury, Stefek*]. Diese Vorstellung erweis sich als unrichtig (*Kägi ; Oehme ; Kreuter ; Aibara ;* Vorkommen dieser « virtuellen » Leukozytose, welchen nur eine « Verschiebungsleukozytose » aus den Depots der Leber, der Milz, der Lymphdrüsen und des Ductus thoracicus ist, auch bei Slpenektomierten und Milzkranken !). *Es bleibt als diagnostisch wertvolles Zeichen eines splenomegalen Tumors nur der « Kontraktilitäts- », nicht aber der « Bluttest » des Adrenalins* (Differen-

zierung der weichen schwell- unr kontraktionsfähigen Milz von der fibrösen oder leukamischen oder neoplastischen Hartmilz).

9. Die *Röntgenuntersuchung* ist besonders wichtig zur Prüfung des lienalen Ursprunges eines Tumors [Verschieblichkeit, Verwachsungen, Drehung, Operabilität und Exkursionsbreite des Organes (normal 3—4 cm)] : af *Kontrasteinlauf des Dickdarms :* Milztumoren bedingen Senkung der Flexura lienalis hinter den untern Milzpol (bei Nierentumoren liegt die Flexur vor dem Tumor). b) *Schirmuntersuchung, Orthodiagraphie* (Grösse des normalen Orthodiagramms 8 : 5—10 : 5 cm) und *Röntgenaufnahme der Milz :* Bei « Spannungs-Aufblähung » erst des Dickdarmes (in linker Seitenlage) mittels eines Kautergebläses (« Aerocolie » ; 600—800—1000 cm) und unmittelbar darnach des Magens mit Luft (*Henszelmann, Ramand* und *Picou ;* nach *Glässner* und *Wiesner* ein dem Pneumoperitoneum ebenbürtiges und Schmerzlosses Untersuchungsverfahren), ist der untere Milzpol bei einer gewissen Schrägstellung nach rechts oder links gut darstellbar. c) Nachweis von Volumänderungen im Adrenalinversuch mittels Durchleuchtung oder mehrmaliger Röntgenaufnahme. d) Milzdarstellung mittels des Pneumoperitomeums (Verwachsungen !). e) Radiographische Darstellung der Milz nach dem Verfahren der perirenalen Inflation nach *Carelli.*

10. Die *Milzpunktion,* früher bei Typhus und Malaria häufig ausgeführt, aber keineswegs ein « harmloser » Eingriff, ist durch tötliche Zwischenfälle [Infektionsgefahr ; tötliche Verblutungen bei percutaner Punktion mit Massenblutung bis zu 2 $^1/_2$ Liter (*Wohlgemuth*) ; « Punktionsmortalität » bei Malaria 1 $^1/_2$ % ; schwere Blutung nach Probepunktion der operativ freigelegten Endocarditismilz] und unangenehme Nachwirkungen (Peritonitis sicca mit Herzstörungen, *Teljatnikoff*) diskreditiert ; sie ist heute teilweise durch ungefährlichere Methoden ersetzt (bei Malaria und Kala-Azar Leberpunktion !). Bei der Differenzialdiagnose der Splenomegalien ist sie in Ausnahmefällen nicht immer zu entbehren. Ihre Gefahren sind durch folgende Vorsichtsmassnahmen zu vermindern oder zu umgehen : 1. Verwendung feiner Kanülen. 2. Punktion in tiefer Inspiration und nur bei Atemstillstand

(Gefahr des respiratorischen Aufschlitzens der Punktionsöffnung !), bei vergrösserter Milz unterhalb des Rippenbogens, bei normaler Milzgrösse in dem bei Inspiration absolut gedämpften Intercostalraum. 3. Sorgfältiges rasches Wiederherausziehen der Nadel. 4. Bettruhe und achtsame Ueberwachung in den ersten 2 Tagen wegen Blutungsgefahr. 5. Verzicht auf Punktion bei Neigung zu Blutungen, Cysten oder septischen Erkrankungen. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Punktates ist entscheidend bei aleukaemischer Myelose (myeloische Zellen ; Abgrenzung gegen Banti und Sarkom). Gauchermilz (grosse Lipoidzellen), Kala-Azar und Malaria (Parasiten), Lues, Tuberkulose und Abscess (Bakterien, Eiter- und Milzzellen).

11. Der so gefährlichen Milzpunktion in vielen Fällen vorzuziehen sind *Probeexcisionen aus Milz und Leber* durch « Mikro-Laparotomie » in Lokalanästhesie (Blutstillung durch Uebernähung mit Netz) oder eine *orientierende Milzfreilegung*, gleichfalls in Lokalanästhesie (lockere Tamponade ; Sekundärpunktion bei Abscessverdacht, Infarkten oder Typhusmilz).

V. — Die Indikationen zu operativen Eingriffen an der Milz.

1. Die Verletzungen der Milz. Die *Chirurgie der Milzverletzungen* ist in ihren wesentlichen Zügen so abgeklärt, dass nur wenige Richtpunkte hervorgehoben seien.

A. Die subcutanen Milzverletzungen. Während das *normale*, knochenumgürtete und ausweichfähige Organ seltener, dann besonders im Zustande der stärksten physiologischen Auffüllung seiner Pulpaseen [Schwangerschaft, *Gemmel, Savor, Martin, Simpson ;* Verdauungsturgeszenz (cf. die den Veterinären bekannte « Fütterungsmilz » der Haustiere)] direkten oder indirekten Gewalten zum Opfer fällt, ist die *krankhaft vergrösserte Milz* hochgefährdet (Malaria ; Kala-Azar ; isolierte Milztuberkulose ; Lues ; frische oder alte Typhusmilz ; latenter Banti ; septische Erkrankungen ; Purpuramilz ; fettige Degeneration ; Cirrhosensplenomegalie ; latente oder manifeste Leukaemie ; adhaesive Perisplenitis),

zumal, wenn Organerkrankung und physiologische Turgeszenz (Malaria und Schwangerschaff) zusammentreffen. Kein Wunder, dass, was unfallmedizinish bedeutsam ist, die Untersuchung exstirpierter Verletzungsmilzen nicht selten krankhafte Organveränderungen feststellt (*Norlin* : unter 13 Fällen 4 mal ; *Lewerenz* : unter 135 Rupturen 82 Malariamilzen). Anderseits kann eine subcapsuläre Milzquetschung eine bisher latente Laukaemie wecken ; findet man doch schon beim Nichtleukaemiker nach starken Blutverlusten geradezu leukaemoide Blutbefunde (Normoblasten, Myelozyten, myeloide Metaplasie in Leber, Milz und Lymphdrüsen).

Unfallmechanisch entstehen die Risse der Milz : 1. als *hydraulische Sprengrupturen* (« Spreng-Stückbrüche » ; Sternrupturen ; multiple Aufberstungen der Kapsel), wobei die geringere Längsdehnbarkeit der Kapsel, die Breite des Brustkorbes und die davon mitbestimmte Zahl (2-6-7) der Aufhängebänder [wenige (2 in 37 %) bei breitem, viele bei schmalem Brustkorb (Lig. phrenico-colicum, phrenico-lienale, pankreatico-lienale, splenico-colicum, gastro-lienale, suspensorium)], Form und Grösse der Brusthöhle und die Hilusanatomie (Zwei- und Mehrteilung !) nicht nur das Ueberwiegen der Querrisse, sondern auch Sitz und Zahl (« paraligamentäre » Risse) mitbestimmen. 2. « Biegungsfrakturen » der im Augenblick der Verletzung auf Widerstandslagern ruhenden und durch ihre Bänder verankerten und überbogenen Milz. 3. « Abscheerungszerreissungen » (dynamische Gegenwirkung zweier gleichgrosser entgegengesetzter Gewalten). Eine Reihe dieser Verletzungen entstehen nicht nur direkt, sondern auch durch Ferneinwirkungen (Fall auf Kopf, Gesäss, Füsse, Stoss von unten bei Explosionen ; Gegenwirkung von Beharrungsvermögen und der dem Organ mitgeteilten lebendigen Kraft oder Beschleunigung).

Die *Anatomie dieser Verletzungen* ist *mitbestimmend für die Art der chirurgischen Hülfe*. Es sind zu unterscheiden : *1. Zentrale Kontusionsrupturen* [Folgeerscheinungen : traumatische Splenomegalie, Bildung abgekapselter Haematome, sekundärer Durchbruch in die Bauchhöle, sekundäre Infektionen]. 2. *Peripher-subkapsuläre, tangentiale* (*Abscheerungs-*) Kontusionen [Folgeerscheinungen : Bildung von subcapsulären Haematomen und Blutcysten (sekundäre Vereiterung !)

zwischen Milzmasse und der an einer oder mehreren Stellen zugleich abgelösten, widerstandsfesten Kapsel, welche unter dem wachsenden Haematomdruck oder infolge eines neuen Traumas nachträglich einreissen und sich zurüchstreifen kann]. *3. Isolierte Kapselzerreissungen* (ruptures sèches, *Catteloup*). *4. Parenchymatöscapsuläre* unvollständige oder durch den ganzen Querschnitt hindurchgehende *Zerreissungen*. *5. Isolierte Abrisse oder Abquetschungen der Pole*. *6. Unvollständige oder totale*, dann zu völliger Abankerung des Organes führende *Abreissung am Milzstiel* (*Schönwerth, Borelius, Gianuzzi, Pfeiffer* und *Smith*). *7. Isolierte oder mit gleichzeitiger Milzverletzung verknüpfte Zerreissung der Milzvene* (*Pohl, Anschütz*) oder *der Arterie* oder *beider zusammen* (ohne Abreissung der Milz).

Wichtig ist die Kenntnis der *zweizeitigen Rupturen* [a) sekundärer Durchbruch eines zentralen oder subcapsulären Milzhaematoms mit oder ohne Mitwirkung einer *posttraumatischen Torsion* des Organes ; b) nachträglicher Durchbruch eines zunächst durch Verwachsungen gefesselten perilienalen Haematoms] und der *Zweiphasenblutungen* (Nachblutungen aus percapsulären « ruptures sèches » nach Lockerung einer vorübergehenden, durch Blutgerinnsel oder Netz besorgten Selbsttamponade seitens des wachsenden Haematomdruckes, ein zweiter Traumas oder eine secundäre Milztorsion. Die *entscheidende*, oder auch an plötzlichem Schmerz, Kollaps, Erbrechen und Anaemie erkennbare *Spätblutung* tritt in beiden Fällen, — in der Arbeit oder mitten im Schlaf « auf den Sohlen der Nacht » — nach 1-3-8-14-28 Tagen auf (eigene Sammelkasuistik über 22 Spätrupturen einschliesslich zweier eigener durch Splenektomie geretteter Fälle). Die eigenartige Erscheinung, dass Blutungen aus Milzrissen schubweise erfolgen können, hängt mit « Schutzkontraktionen » und einer Art Selbstabdrosselung ihres Bluteinstromes zusammen.

Die Schwere der Verletzung wird nicht nur durch die Stärke und Raschheit der Blutung, sondern durch die Mitschädigung anderer Organe bestimmt [Zerreissung des Lig. gastro-hepaticum, der Mesenterien und Serosen, der Leber, der Nieren (Ruptur oder Abriss), des Magens, des Dünn- und Dickdarmes, des Pankreas, des Zwerchfelles (bei breiten Gewalten),

der Lungen, des Herzens, Rippenfrakturen, Extremitäten- und Schädelverletzungen].

B. Die Schussverletzungen [feine oder weite Kanaldurchschüsse (*Läwen, Molineus, Burckhardt* und *Landois*) mit oder ohne Begleitrisse ; isolierte kleine Sprengrisse der Kapsel- (*Hertel, Läwen*) ; Rinnenschlüsse ; teilweise (Pole, Hilus ; *Most, Molineus, Burkhardt* und *Landois*) oder vollständige, « geformte » oder formlos breiige Zertrümmerungen ; Steckschüsse (*Duret, Martini*) ; isolierte Schussverletzungen der Milzgefässe (mit Infarcierung der unverletzten Milz, *Aschoff*)] sind selten isoliert (*Läwen* : 3 mal auf 10 Fälle), meist mit Magen-, Leber-, Darm-, Nieren- und intrathoracalen Verletzungen verknüpft. Die Schusswunden der Milz sind meistens stark primär und tötlich blutend (*Perthes, Töpfer, Molineus, Körber*), bald bluten sie gleichfalls intermittierend oder sind (auch bei groben Verletzungen !) fast « trocken » (Spontantamponade und -heilung ; *Rotter, Orth*). Absterben des Organes führt zu schweren sepsisartigen und tötlichen nekrotoxischen Allgemeinerscheinungen (*Läwen, Pfanner*). Die Blutungen erfolgen entweder als rein peritonale, bei Mitverletzung des Zwerchfells auch als rein pleurale *Einhöhlenblutungen* (Einsaugenvon Blut, bis 2 $^1/_2$ Liter, von Milztrümmern oder des ganzen Organes in die linke Brusthöhle) oder als *pleuro-peritoneale Zweihöhlenhaemorrhagien* ; bei konservativ behandelten Fällen kommen schwere Nachblutungen vor (Parenchym- oder aneurysmatische Haemorrhagien).

C. Die gleichen Eigentümlichkeiten der Blutung (intermittierende Haemorrhagien ; Möglichkeit intrapleuraler Verblutung nur aus der Milz !) haben die seltenen *isolierten* (von 56 Fällen 10 isolierte Laesionen, die häufigen Troicart- und Punktionsverletzungen nicht mitgerechnet) und die meist transthoracalen « *polyorganen* » *Milzstichverletzungen.*

Zu den klassischen, anfangs so verschleierten Warnsignalen einer Milzverletzung [äussere Prellmarken ; symptomloses Intervall ; Bauchschmerz ; über die Splanchnicusbahn geleitete Fernschmerzen in der linken Schulter, im linken Arm und Bein ; Erbrechen ; Défense ; von der Milzgegend fächerförmig heranwachsende Dämpfung ; früheres Auftauchen der lokalen als der — nicht immer aufdringlichen — allgemeinen

Blutungszeichen (normaler Puls bei schon grosser Blutung !)] fügen sich als weniger bekannte : die Blutungsleukozytose, eine Begleithaematurie (Nachbarkontusion oder -ruptur der linken Niere in 12 %), verminderte Urinabsonderung (herabgesetzter arterieller Sekretionsdruck), das Fehlen aller peristaltischen Geräusche, die Fortleitung der Herztöne und Atemgeräusche auf das linke Hypochondrium, ein respiratorisch verschieblicher « Blutschatten » im linken Hypochondrium bei Röntgendurchleuchtung und -aufnahme. Da breitflächige Gewalten Rupturen des Zwerchfells (Diagnose in 88 Fällen nur 6 mal gestellt !) mit Verlagerung der intakten oder zerrissenen Milz in die linke Brusthöhle, mit pleuro-peritonealen « Zweihöhlenblutungen » oder rein pleuraler « Einhöhlenblutung » und Mitschädigungen der Brustinnenorgane veranlassen können, ist, falls der Zustand des Verletzten dies irgendwie gestattet, Röntgenuntersuchung dringend geboten (Darstellung von Steckschüssen !). Ausser freien Höhlenblutungen (rasche Massen-, langsame Sicker oder schubweise Phasenblutungen) kommen in Verwachsungen gefesselte oder — seltener — retroperitoneale Blutungen nach Milzverletzungen vor. Trotz aller Allarmsignale kommt man meist über die Diagnose « Laparotomie erfordernde Verletzung eines der Bauchorgane » nicht hinaus (*Henderson* : unter 10 Fällen nur einmal sichere Diagnose).

Verblutungsgefahr (90 % der unbehandelten Fälle) und die Möglichkeit schwerer Verletzungen anderer Organe verlangen systematisches und rasches Vorgehen :

1. Sofortige Durchführung oder Einleitung aller Massnahmen gegen Shock und Verblutungszustand (Vorbereitung für Reinfusion oder Transfusion).

2. Anästhesie : Womöglich Lokalanästhesie oder Kombination von Lokalanästhesie und oberflächlicher Aethernarkose, am besten unter Verwendung von Ueberdruck, da dieser gerade bei Ausgebluteten dyspnoebekämpfend und pulsbessernd wirkt, indem er verhindert, « dass sich das Herz zu Tode zappelt » (*Lomhard, Jehn, Sauerbruch*).

3. Lagerung des Kranken : Bei Mitverletzung des Zwerchfells und abdominellem Vorgehen *Kelling'sche* Position (stärkste Lordose mit vertikal abgesenktem, hängendem Un-

terkörper), bei transthoracalem Vorgehen *Sauerbruchs* seitliche « Thoracotomieposition ».

4. *Schnittführung* : a) Bei *dominanten Bauchsymptomen* (Fehlen thoracaler Symptome, Zeichen schwerer Mitverletzung intraabdomineller Organe bei « thoraco-abdominalen » Laesionen) *Laparotomie* : Median-, Pararectal-, T-, Quer-, Winckel- oder Schrägschnitt (mit ev. chondro-intercostaler Fortführung), Schnitte, welche meist auch die Reposition eines pleuralen Milzprolapses und eine genaue Zwerchfellnaht ermöglichen. b) Bei *dominanten thoracalen Allarmzeichen* (Lungen- und Zwerchfellaesion mit schwerer Organverlagerung und -einklemmung) *Thoracotomie* im 7.-8. Intercostalraum mit nachfolgendem primärem Brustwandverschluss (*Sauerbruch*) unter Phrenicusausschaltung [Novocainisierung (*Henschen*) oder Durchtrennung], allfälliger Pleuraabdichtung und -ausschaltung durch Hochnähen des Zwerchfelles an der Brustwand. c) Bei *penetrierenden Verletzungen* Eingehen am Orte und im Sinne des Wundkanals (mit oder ohne Rippenresektion oder intercostale Thoracotomie). d) *Abdominell-transpleurale Doppeloperation* (*Salomini, Sauerbruch*) bei abdominell unzugänglichen thoracalen Mitverletzungen, d. h. bei zweihöhligen Hauptverletzungsgebieten.

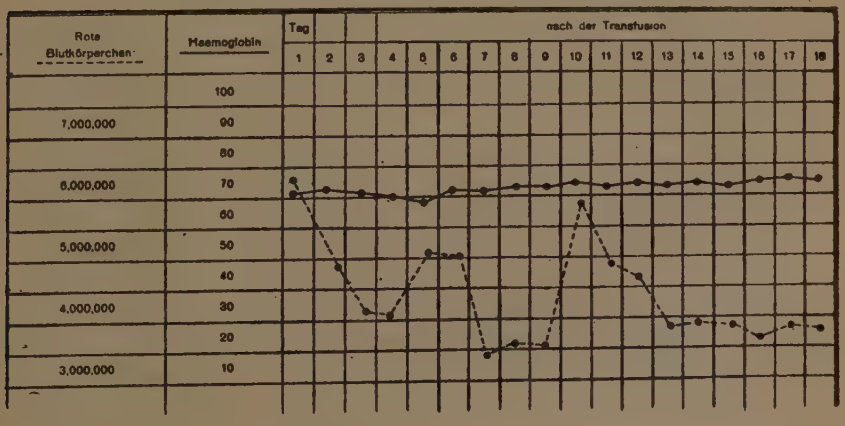
5. *Sofortige Revision auf Mitverletzung infektionsbeladener Hohlorgane* (Magen, Darm, Gallenblase).

6. *Etappenrichtiges Vorgehen bei der Behandlung der Milzverletzung selbst* vermag sogar Weissgeblutete noch zu retten. Die Reihenfolge dieser Vorkehren ist folgende :

a) Nach raschem Vorsiehen der Milz wird das *in ihr enthaltene Blut noch in den Kreislauf ausgepresst* und *der Milzstiel*, manuell oder instrumentell, provisorisch *abgeklemmt* (*mit oder ohne gleichzeitige Adrenalininjektion in den Gefässtiel*). b) Bei frischen (subcutanen oder offenen) nicht mit infektiösen Hohlorganlaesionen verknüpften Milzverletzungen muss nun zunächst das Blut aus dem Bauchraum, allenfalls auch aus der Brusthöhle, steril ausgeschöpft und zur *sofortigen Reinfusion* verwendet werden. Unabhängig von *Thies*, dessen kurze, nicht gleichzeitig auch experimentell begründete Mitteilung auch in seinem Heimatlande zwei Jahren nicht über gynäko-

logische Kreise hinausdrang, hat *Henschen* bei nicht infizierten, frischen, pleuralen oder peritonealen chirurgischen Massenblutungen die intravenöse Reinfusion (Auto-, Idiotransfusion) des durch mehrfache Gazelagen durchgeseihten Verlustblutes zur Wiederauffüllung des Gefässsystems vorgeschlagen und experimentell begründet. Das nur filtrierte, nicht weiter « maltraitierte », vor allem nicht gequirlte Eigenblut kann rein (in Mengen bis 1000-1500 ccm) oder mit Ringer- oder Normosallösung gemischt verwendet werden. Eine Reihe aus ihren Milzen Leergebluteter sind trotz rascher Ektomie und Kochsalz-Adrenalininfusion, welch letztere ja nur den definiven Bankrott der Funktion des Organismus im ganzen veranlasst (*Straub*), nicht mehr zu retten, wenn man zögert, dem Gefässsystem das eigene Verlustblut wieder zurüchzugeben. Die Wirkung ist augenblicklich, zauberhaft und lebensrettend (*Henschen, Kreuter, Preiser, Fieber, Wolf, Hauk, Wereschunoff, Moons, Havlicek, Mason* u. a.) ; liegt doch das wesentlichste Element zur Verhütung der schweren Folgen übergrosser Blutverluste in der Erhaltung der roten Blutkörperchen. Nicht immer steht ein gruppenrichtiger homoplastischer Blutspender gerade für solche dringlichen Fälle zur Verfügung. Die Reinfusion ersetzt den Blutverlust biologisch vollwertig, geseitigt den Shock und erhält, wie die nebenstehende Kurve eigener Beobachtung zeigt, dem Körper das Haemoglobinmolekül, ihm die wochenlange Wiederaufbauarbeit dieses hochmolekularen Körpers ersparend. Meine Beobach-

Reinfusion des Körpereigenen blutes nach milzzerreissung



tungen zeigen eine von allen — nach der Reinfusion wie nach Transfusion auftretenden — Schwankungevn der Erythrozytenzahl unabhängige *Konstanz der Haemoglobinkurve der Reinfundierten*. Die seltenen Gefahren des Verfahrens (tötliche Haemolyse) sind gering anzuschlagen gegenüber der augenblicklichen und lebensrettenden Wirkung bei sonst verlorenen Weissbebluteten. Sie sind zu vermeiden, indem man nur reines, nicht maltraitiertes (vorherige mikroskopische Untersuchung des ausgeschöpften Blutes auf Form und Färbbarkeit der Erythrozyten !), sicher gerinnselfreies Blut (Citratzusatz unnötig !) verwendet, am besten solches, welches einige Zeit, jedoch nicht über eine gewisse Stundenfrist (nicht über 14-16 Stunden) in der Bauchhöhle verweilen und hier spontan defibriniert werden konnte (Experimente von *Henschen, Herzfeld* und *Klinger*) ; älteres Blut enthält blutschädliche haemolysierende Zerfallstoffe. Das Blut ist langsam in das Venensystem zu infundieren. Die Reinfusion darf nicht mit homoplastischer Transfusion verbunden werden. Gegen eine allfällige nachfolgende Anurie erweist sich gelegentlich sofortige Decapsulation beider Nieren wirksam (*Bankroft*). c) Die *Milz selbst soll wenn immer möglich erhalten werden*, was bei nachtrichtiger Verletzungsanatomie glatten Stich-, Schnitt, Riss- und Schusswunden, selbst bei grösserer Zerfetzung (*Wendel*) und sorgsamer Kontrolle der ganzen Oberbäche und des Gefässtieles häufiger möglich ist als es heute noch tatsächlich geschieht. *Technische Mittel der konservierenden Milzchirurgie* : Trockensaugen der Verletzungshöhle der zuvor leergepressten Milz mit dem Wasserstrahlgebläse unter dem Schutze der Hiluskompression ; Abtragen zum grössern Teil abgerissener Polfragmente ; Ligatur des zum blutenden Milzfragment führenden Arterienastes am Hilus ; Diathermieverschorfung der Milzwunde ; Naht unter Sicherung gegenüber Einrissen und Sickerblutungen aus den Stichkanälen durch Einknüpfen von Catgutrollen (*Caporetto*) oder lebender Tampons (frei transplantierte Muskel-, Fett-, Netz- oder Fascienstücke) ; Ausfüllen des Wundkanales (bei Stich- oder Schusskanälen) mit eingelegden oder durchgezogenen Netz- oder Fascienstücken ; Um- oder Einwickeln des Organes mit geknüpften Catgut oder Seidennetzen, frei überpflanzten Stücken des Netzes, der Fascia superficialis oder

der Bauchwandaponeurose (*Loewy, Stassoff, Hafter, Florowski ,Lange, Mühsam* ; Experimente von *Waljaschko* und *Lebedew*) ; Einlagern der genähten Milz nach Spaltung des seitlichen Bauchfells in eine extraperitoneale Tasche. d) Die mit Diathermie- oder Kauterverschorfung der Wundfläche zu verbindende *Tamponade* soll nur *äusserster Notbehelf* sein beim Zwange sofortiger Operationsunterbrechung oder unlösbaren Verwachsungen. e) *Ist die Entfernung des Organes nicht zu umgehen, so sollten möglichst grosse, gut arterialisierte, aber einwandfrei verkapselbare regenerationsfähige Milzreste zurückgelassen werden.* f) Bei Nackt-Exstirpation besteht die Möglichkeit, das *teilweise oder ganz entkapselte Organ in einen Netzbeutel oder in eine durch Ablösung des Bauchfells geschaffene retro- oder praeperitoneale Gewebstasche zu replantieren* und einheilen zu lassen (gute Einheilung und Erhaltung sogar in normaler, wennschon verkleinerter Gestalt, sofern die Bildung einer dicken Narbenkapsel verhütet werden konnte, *Philipeaux, Hédon*).

Ausser postoperativen Nachblutungen und den schon erwähnten postoperativen Komplikationen seitens der Nachbarorgane können als eigenartige Nacherscheinungen (Endothelzellenembolien ? Reizung der vaso-motorisch-piloarrektorischen Zentren für Schulter und Arm in Höhe der Splanchnicuseintrittstelle ?) plötzliche, vorübergehende Schmerzanfälle in linker Schulter und Arm mit Verschwinden des Radialispulses und Kühle und Cyanose des Armes auftreten.

Bei den seltenen isolierten Schussverletzungen von denen ein Teil auch ohne Operation heilen kann, bilden schwere primäre Blutungen, Nachblutungen sowie die « pseudoseptische Nekrosenintoxikation » unbedingte Operationsanzeigen. Der *innere intrathoracale Milzprolaps* verlangt operative Reposition (Einklemmungsgefahr, *Enderlen*), der *äussere-abdominelle* oder *intercostale*-Reposition in frischen, Ektomie oder Diathermiezerstörung des Organes in älteren Fällen.

Je zielklarer und früber die Behandlung einsetzt, umsomehr wird die Chirurgie die Sterblichkeit dieser schweren Verletzungen noch weiter senken können (*Lewerenz* 1900 : auf 135 Rupturen 77,8 % Todesfälle ; *Brogsitter* 1909 : auf 203 Rupturen 37 % Todesfälle ; *Jackson* 1925 ; 225 Rupturfälle mit einer Mortalität von 28 % ; eigene Sammelkasuistik aus den

letzten 15 Jahren : 169 Fälle mit einer Mortalität von 19,9 %).

Aseptisch genähte Milzverletzungen heilen bindegewebig vom inneren und von Kapselbindegewebe aus ; Pulpa und lymphatisches Gewebe haben keinen Anteil daran.

2. Die Spontanrupturen der Milz.

Durch « innere Bagatelltraumen » (plötzliches Recken des Körpers ; Niessen ; Husten), aber auch rein spontan bei Versagen der Druckregulierungen an den Schleusen der Pulpastauseen (rasches Eindströmen des Blutes bei gleichzeitigem Ueberdruck im Pfortadersystem ; Verdauungsturgeszenz wie in Fällen von Spontanruptur nach copiöser Mahlzeit oder nach raschem Trunk von viel Wasser !) kommen sogar anscheinend gesunde, vor allem aber krankhaft veränderte Milzen, deren Parenchym weich und zerreissbar, deren Gefässystem brüchig oder erkrankt und deren dünne Kapsel plötzlichem Druckschwankungen nicht mehr gewachsen ist, zum Platzen. Die Quelle solcher Blutungen ist nicht immer die Milz selbst, sondern bei spontanen Einrissen der Bänder durch schwerlastende grosse Milztumoren auch das Gefässystem der Hiluszone selbst (*Atkinson*). Bei den Milzrupturen der Neugeborenen handelt es sich meist um ein Zusammenwirken von Geburtstrauma (enge Geburtswege) und einer krankhaften Milzbeschaffenheit (angeborene luetische Splenomegalie, *Bar*).

1. Spontanruptur gesunder Milzen : Die hyperämische, hypertrophische und hyperplastische, grosse, weiche *Schwangerschaftsmilz* kann während der Schwangerschaft (*Simpson, Martyn, Savor*), während der Geburt und im Beginn des Puerperiums (plötzliche Druckschwankungen im Milzgefässystem während und nach der Entleerung des Fruchtbehälters) bersten ; ein hyaline oder fettige Degeneration des Organes, eine infektiöse Splenitis, früherer Typhus und Malaria mögen bei einem Teile solcher « Spontanrupturen der Schwangerschaftmilz » mitgewirkt haben.

2. Spontanrupturen pathologischer Milzen : 1. Milzvarizen (*Cohnheim*). 2. *Stauungsmilzen* : Acute thrombophlebitisch Stauungsmilz bei Pneumokokkensepsis (*Henschen*, Heilung

durch Splenektomie); chronische Stauungsmilz bei alkoholischer Lebercirrhose (zweizeitig Ruptur, *Souligoux*), bei Umklammerung der Milzvene durch die Narbe eines Ulcus duodeni (*Demmer*, Heilung durch Splenektomie) oder durch ein Magencarcinom (*Johannsson*). 3. « Ulceröse Arrosionsruptur » der Milz und der Hilusgefässe durch Pankreascarcinom (*Treitel*), Ulcus ventriculi, Pankreatitis. 4. Spontanruptur bei *Haemophilie* (Verblutung aus der Milz unmittelbar nach einer Zahnextraktion, *Buss*). — 5. Spontanes Aufplatzen der *leukaemischen Milztumoren* ist ungewöhnlich selten [2 Beobachtungen von *Rokitansky*, eine von *Hammesfahr*) ; 1 Rupturfall bei akuter lymphatischer Leukaemie, *Miller* und *Hess*]. 6. Die (Hodgkinähnliche) *Hypo- und Agranulozytose* [« Monozytenangina », *W. Schultz* ; « temporäre initiale Variante der acuten lymphoiden Leukaemie », « infektiöse Lymphomonozytose » mit Drüsenfieber, *Thomas, Longcope, Halir, Hopman, Sprunt, Evans* ; « acute benigne Lymphoblastose », *Bloedorn* und *Houghton* ; « diphtherieähnliche Anginen mit lymphatischer Reaktion », *Deussing*], welche mehrfach (8 Beobachtungen) zu einer schmerzhaften (bis 2 Jahre anhaltenden !) Vergrösserung der Milz (und auch der Leber) führte, verursachte in einem Falle (*Hosemann-Friesleben*) eine durch Splenektomie geheilte Spontanruptur. Ein zweiter Fall von « postanginöser Spontanruptur der Milz » wahrscheinlich gleichen Ursprunges von *Uhlemann* (Klein Blutbefund !) endete trotz Splenektomie tötlich. Die Krankheit befällt Jugendliche (2. und 3. Lebensjahrzehnt) ; sie verläuft manchmal epidemisch aber gutartig mit schweren « diphtherie- oder Plaut-Vincent-ähnlichen Anginen, cervicalen oder universellen (thoracalen, axillaren, abdominalen) Lymphdrüsenschwellungen (bis 6 monatlicher Dauer), unregelmässigem intermittierendem Fieber und charakteristischem Blutbefund [Lympho-monozytose (bis 84,82 %), darunter last nur kleine und grosse ungranulierte, mononukleäre Lymphoblasten, lymphoblastische Plasmazellen und Rieder-Formen ; Abgrenzung der teilweise auch vermehrten Lymphocyten gegenüber den Monozyten schwierig]. Es liegt wohl eine Systemerkrankung des lympho-monozytären Apparates zugrunde. 7. Platzen von *Tumormilzen* (Haemangione, Cysten usw.). 8. Rupturen der *amyloid* (*Strada* ; « Phtisikermilz », *Frisch, Boinet*), *hyalin*

oder *fettig degenerierten* (*Wohl*) *Milz*. 9. *Milzruptur nach toxischen Organschädigungen* (chronische Anilinintoxikation, aufgesetzt auf eine wahrscheinlich schon vorher veränderte Milz, *Wolfs*). 10. Eine nicht seltene Ursache spontaner Milzrisse sind *acute septische Splenititiden* : Grippemilz (*Fieber*) ; postappendicitische, dysenterische, infectiös-rheumatische, septico-pyaemische (Furunkelsepsis, *Diege*) Infektionsmilzen und septische Milztumoren nicht genauer nachweisbaren Ursprunges (*Werkmeister, Hübschmann, Johannsson*). 11. Die gewöhnlichste Ursache von Spontanrupturen ist die acute, häufiger noch die chronische *Malaria* (*Lewerenz, Vorwerk, Kon, Pleyfair, Collin, Stone*). *Erfolgreiche Splenektomien* durch *Remynse* (1), *Noland & Watson* (2) ; Heilung durch *Tamponade* in einenm Falle *Leighton's* (Sammelstatistik von *Leighton* über 67 Fälle mit einer operativen Mortalität von 12,44 %). 12. Gleichfalls häufig sind Spontanrupturen des Milztumors bei *Kala-Azar, Typhus exanthematicus* und namentlich bei *Febris recurrens* [Sammelstastistik von *Dobrosrakoff* über 47 Milzrupturen (Sektionsbefunde) nach Recurrens. (1. Kapselriss durch Blutüberfüllung mit intraperitonealem Bluterguss ; 2. « Infarktrupturen » (mit Peritonitis bei inficiertem Infarkt !)] 13. Seltener ist das Aufplatzen *tuberkulöser Splenomegalien* (*Aufrecht* ; *Connors* : Heilung durch Splenektomie, 3 Monate später Operation einer post-splenektomischen Pankreascyste !) 14. Die *Typhusmilz*, nicht selten Sitz interstitieller Apoplexien, kommt gelegentlich zu ein- oder zweizeitiger (*Vilga, West-Dudding, Plume*) Ruptur, besonders, wenn sich zum infektiös-septischen Zerfall des Ornes Stauungen (Lebercirrhose, *Plume, Erichsen*) hinzugesellen (« bereinigte » Sammelstatistiken : *Melchior* 1911 : 13 Fälle ; *Plume* 1922 : 21 Fälle ; *eigene* Sammelstatistik : 25 Fälle. Vorzugsbeteilingung des männlichen Geschlechtes). Zeitpunkt der Ruptur : 2.-3. Krankheitswoche, auf der Höhe der typhösen Milzschwellung, selten nach Ablauf der 5. oder der 16. Krankheitswoche (*Schmid, Plume*). « Innere Gelegenheitsursachen » : Heftige Körperbewegungen im Typhusdelirium, Husten, Einläufe. Die meist linearen, aber auch stern- oder kreisförmigen Risse sitzen gewöhnlich an der Hilusfläche ; anatomisch sind es isolierte Kapselrisse (mit oder ohne Parenchymprolaps), häufiger aber tieferreichende Kapselpa-

renchymrisse oder Teilabrisse des Organes am Hilus. Meist ohne vorherige Warnsignale (Dehnungsschmerzen !), verläuft die Ruptur der Typhusmilz acut und sofort tötlich oder subacut, über Stunden und Tage, unter dem Bilde einer zunehmenden inneren Blutung oder einer Perforationsperitonitis. Das Bauchhöhlenblut enthält Typhusbazillen. Die Diagnose wurde nur selten gestellt, selbst bei Laparotomie (*West-Dudding* ; *Ishioka-Lexer*) die Blutungsquelle nicht immer gefunden. Charakteristische Kennzeichen sind plötzlicher linksseitiger Schulter- und Armschmerz bei Zeichen des « acuten Abdomens » (*Connor & Downes, Hansell, Metcalfe & Fletcher*), wachsfarbenes Gesicht und Verminderung der Viscosität (*Oehlecker'* sches Symptom). Nur zwei Fälle konnten bis jetzt durch Splenektomie (*Connor & Downes*) oder Tamponade (*Bunge-Iseke*) gerettet werden (Misserfolge in den Fällen von *Brewer, Bryan, Kammerer, West-Dudding*). Spontane Milzrupturen bei *Puratyphus* sind bisher keine beobachtet.

Die Prognose der sich selbst überlassenen Spontanruptur ist düster. Nur bessere Kenntnisse auf diesem Gebiete, schnellstes Erfassen der Sachlage, rascher Entschluss, zielbewusstes, schnelles und schonendes operatives Vorgehen (keine Schnitte ; Ektomie, Ligatur der Milzarterien, Tamponade) in Lokalanästhesie und unter Bekämpfung der Verblutungsgefahr mit den Mitteln der Transfusion oder Reinfusion, mit welcher *Demmer* seinen Kranken (Spontanruptur einer Stauungsmilz) retten konnte [der Gehalt des Verlustblutes an Bazillen, z. B. Typhusbazillen oder Pneumokokken (eigene Beobachtung) ist nur eine theoretische, aber keine praktische Kontraindikation der Reinfusion !] wird künftighin die Aussichten für diese sonst verlorenen Menschenleben bessern. Alles hängt davon ab, dass die Quelle der Blutung durch einen ersten Griff nach der Milz schnellstens erkannt wird. Die Operation ist geboten, gleichgültig welches Grundleiden die letzte Ursache der Spontanruptur ist.

3. Die Chirurgie der Milzdystopien.

Bei den Dystopien der Milz (*Joh. Riolanus*, Anthropographia novis observationibus concinnata, Paris 1618) handelt es sich entweder um *freibewegliche Pendelmilzen* oder um *durch*

sekundäre Verwachsungen an einem neuen Orte verankerte Wandermilzen oder um primäre congenitale Dystopien des Organes.

I. Die Ursache der *angeborenen Dystopien* der normalen oder kaum vergrösserten Milz snid angeborene abnorme Länge der Hauptmilzbänder (L. phrenico-lienale ; *Southam, Sutton*). Nach *Zuckerkandl* handelt es sich dabei im wesentlichen um eine Entwicklungshemmung (Persistieren des axialen Mesogastriums), um ein Ausbleiben der physiologischen Verankerung des Mesogastriums an der hinteren Bauchwand (Freibeweglichkeit der Milz bis zum 3. Fötalmonat).

II. Bei den *erworbenen Lageveränderungen der fast immer krankhaft vergrösserten Milz,* welche fast ausschliesslich beim weiblichen Geschlecht vorkommen (Ausnahmen : Fall Lanz : 24 jähriger Mann ; Beobachtungen von *Southam* und *Sutton* : Knaben von 3 resp. 13 Jahren) greifen mehrere Ursachen ineinander : einmalige Traumen der Milzgegend (*Whitehouse*) oder wiederholte Stosserschütterungen des Körpers ; Einrisse ihres Bandapparates (*Atkinson*) ; passive Verlagerungen durch Verwachsungen mit dem schwangeren, nach dem Geburtsakte plötzlich beckenwärts sinkenden Uterus oder durch (akute oder chroniche) Magenerweiterung bei adhaesiver Verankerung der Milz am Magen ; allgemeine mit Senkung der peritonealen Aufhängeschlinge der Milz, des Ligamentum phrenicocolicum, einhergehende Enteroptose ; mechanische Leistungsschwäche des passiven Widerstandslagers (Luftkissen der Därme, Spannung der Bauchdecken) bei Hängebauch ; funktionelle Veränderungen des Milzparenchyms (menstruelle und Schwangerschaftshyperämie ; « Apoplexien » und Blutcystenbildungen der Schwangerschaftsmilz). Zu alledem addiert sich die Schwerewirkung des krakhaft vergrösserten Organes selbst (spontane Rückverlagerung der Milz an die normale Stelle nach Resektion einer Cyste, *Bardenheuer, Johnston*). Während die Leukaemie trotz ihrer schwer wuchtenden Milzen das Organ nur selten abwandern lässt (*Hirschfeld*), findet man eine Splenoptose vor allem bei malarischen (*Alfieri*), amyloiden (*Bethe*), acut oder chronisch (Tbc) entzündlichen Splenomegalien, Stauungs- und Tumormilzen.

Die abgewanderte Milz, welche sich immer im Bogen um die Ankerstelle ihrer Arterie dreht, liegt entweder *über* dem durch sie abwärts gedrängten Magen (wenn das Ligamentum gastro-lienale sur wenig, das Ligamentum phrenico-lienale dagegen stark verlängert ist, *Hyrtl*) oder in der Nabelgegend oder tiefer auf der linken Beckenschaufel, am Beckeneingang, im kleinen Becken, auf der rechten Beckenschaufel, in einer Leisten- (*Morgagni*) oder Schenkelhernie (*Maag*), in einem angeborenen Nabelschnurbrusch (*A. Fischer*) oder einem erworbenen Nabelbruch, in angeborenen oder erworbenen Zwerchfellbrüchen. Die verlängerten peritonealen Bänder und Gefässe, nicht selten auch der Pankreasschwanz bilden ihr Ankerseil.

Entsprechend der so mannigfachen Lage dieses « Bauchhöhlenbummlers » ist das *klinische Register der durch sie ausgelösten Störungen* ein reichhaltiges : 1. Entstehung peritoneal-reflektorischer « *Ptosenneurasthenien und -kachexien* (jahrelange Schmerzen im Unterrippenraum besonders nach längerem Stehen ; Druck auf Nerven und Blutgefässe). 2. *Auslösung gastro-duodenaler Schmerzen und Funktionsstörungen.* 3. *Einklemmung des Organes im kleinen Becken oder in einem Bruch* (Leisten- oder Schenkelbruch). 4. *Ileus* durch Darmkompression oder -abknickung (seitens der torquierten oder nicht torquierten Milz, *Paccini* ; Coecalvolvulus durch Druck und Zug am Colon ascendens bei Verlagerung in die rechte Fossa iliaca, Splenektomie, Tod am 9. Tage durch Appendico-Coecalgangrän, *Monti*). 5. Vorübergehende oder durch Adhaesionen dauernd verankerte *Zwischenlagerung des Transversums zwischen Wandermilz und Bauchwand* mit Störungen der Colonfunktion. 6. *Sekundäre*, ein primäres gynäkologisches Leiden (Tumoren der Adnexe oder des Uterus) *vortäuschende Genitalstörungen* : Retroflexio, Retroversio oder Retropositio uteri mit Blasenbeschwerden, völligem Prolaps des Uterus und der Blase (*Kuevers*) durch die (in 60 %) *vor* den Uterus, zwischen diesen und die Blase diagonal gesenkte und gleichzeitig etwas gedrehte Milz. 7. *Funktionelle Störungen der unteren Extremitäten* infolge Druck auf die Beckennerven (Pelzigsein des Fusses, Lähmungen). 8. Die langsam oder plötzlich einsetzende vollständige (1-2 $^1/_2$-3 $^1/_2$-4-6 malige) *Stieldrehung normaler oder vergrösserter Pendel-*

milzen, welcher nicht selten längere Zeit (Monate oder Jahre) unvollständige habituelle « Einleitungstorsionen » (Erbrechen, Schmerzen) vorangehen, erscheint klinisch unter dem Bilde des acuten oder chronischen Ileus (Strangulation und Gangrän des Colons oder Duodenums), einer stielgedrehten Ovarialgeschwulst, einer Perforativappendicitis und -peritonitis, einer geplatzten Tubargravidität, einer Retentio urinae, einer Hydronephrose, Mesenterial- oder Netzcyste, eines sacrococcygealen Tumors oder eines « Pseudotumor recti ». In Uebereinstimmung mit dem Küstner'schen Gesetz erfolgt die Drehung drehbereiter Pendelmilzen immer von links nach rechts, in einer Linksspirale, unter dem Einfluss einer Uebertragung von Drehbewegungen des Körpers (Gehbewegung), vorwiegend im Sinne der sogenannten rückläufigen Torsion (Verharren der drehreifen Organe in der aufzugebenden Ruhelage beim Einsetzen einer Körperdrehung). Die Stieldrehung ist in der Schwangerschaft weniger häufig als nach der Entleerung der Frucht. Sie führt zu Stauung, Apoplexien, Rupturen, Thrombosen, haemorrhagischer Infarcierung, Erweichung, Nekrose (Nekrosentoxaemie !), Gangrän, Vereiterung und Verjauchung, Schrumpfung und Verkalkung des Organes, auch zu partiellem oder totalem Abwürgen, wobei das abgedrehte Organ zu einem « Corpus liberum » der Bauchhöhle (Umwandlung in Kalk- oder Fettkugeln) wird oder sich an einem neuen Orte wieder replantiert und aufs neue bodenständig wird. Die stielgedrehte Milz ist, wenn nicht ausnahmsweize zunächst das Ligamentum gastrolienale und phrenicolienale einreisst (*Helm* und *Klob*), um die Gesamtheit ihrer Bänder, ihrer Gefässe und die spiralig mitverdrehte Cauda pancreatis torquiert.

So durchsichtig das Bild der freibeweglichen Pendelmilz ist (typische Milzform, Abtastung des pulsierenden Gefässtieles, Redislokationsfähigkeit, Verlagerung des Milzschattens im Pneumoperitoneum, tympanitische Zone zwischen Tumor und Beckenorganen, Piazza-Martini'sches Zeichen eines systolisch arteriellen Blasengeräusches am Tripus Halleri infolge Drosselung der Milzarterie, Abschwächen dieses Phänomens bei Redislokation der Milz), so sher maskiert es sich bei der mit Netz, Mesenterien, Därmen, Genitalien oder Blase sekundär verwachsenen Wandermilz (Verwechslungen mit Wan-

derniere, Tumoren der Bauchhöle, vor allem solchen der Genitalien).

Die klinisch « stille » Wandermilz kann belassen werden (Leibbinde). Wo sie *erhebliche Beschwerden* oder *lebensgefährliche Funktionsstörungen* macht, ist *rechtzeitige Operation*, die selbst in der Schwangerschaft gute Resultate hat (*Brouha* : unter 12 Fällen 1 Todesfall = 8,3 %), dringlich geboten. *Einfache Rückdrehung* und *Rückverlagerung* der *stielgedrehten Milz* führt zu Rückfällen und Sekundärsplenektomien (*Bland-Sutton, Conklin, Koewers*), *einfache intraperitoneale Splenoplexie* (Festheftung an Bauchwand oder Rippengitter) zum Wiedereinreissen der ohnedies schlecht haltenden Verankerungsfäden und zu Blutungen, *Splenopexencleisis* (Einschieben der Milz in ein retroperitoneales Nest : *Rydygier, Bardenheuer, Hannesart*) bei kleiner und erhaltungsfähiger Milz zu gelegentlichem Erfolg. Wo die Milz wenig verändert und anscheinend funktionstüchtig ist, kann sie auf ein grosses, zur Hälfte seiner Länge gespaltenes, an ihrer Unterfläche herumgeführtes und im aufgespaltenen Teil wieder vernähtes Blatt eines frei transplantierten Fascienstreifens gelegt und mit dessen 4 Zipfeln am Rippengitter verankert werden (*Henschen*). Bei pathologischen (Malaria u. s. w.) und stielgedrehten Wandermilzer ist die — meist einfache — *Splenektomie* (mit allfälliger Rückverpflanzung funktionstüchtiger Teile geboten (Cave ; Pankreasschädigung ! bei Pankreasnekrose Mitentfernung der abgestorbenen Drüsenteile, *Haegler*); bei unlösbar eingewachsener Wandermilz drängt sich die von *Lanz* mit Erfolg angewandte *Ligatur der Artera lienalis* auf.

4. Die Chirurgie der Milzgeschwülste.

Eine zielrichtige chirurgische Inangriffnahme operationsfähiger Milzgeschwülste verspricht nur bei genauer Einsicht in die mit der Eigenart des Organes verknüpften Besonderheiten ihres anatomischen und biologischen Verhaltens Erfolge. In manchen dieser Wucherungen kommt wiederum die polyorgane Funtionsverkettung der Milz zu augenfälligem Ausdruck. Die im Folgenden aufgestellte Systematik der Milzgeschwülste, nur ein Versuch, da viele Beobachtungen der früheren Literatur mangels anatomischer Unterlagen in eine die

verfeinerte Kenntnis der normalen und pathologischen Milzanatomie verwertende Klassifizierung nicht einzureihen sind, erleichtert vielleicht die Formulierung der chirurgischen Richtlinien.

A. Die gutartigen echten Geschülste und geschwulstähnlichen hyperplatischen Wucherungen und Fehlbildungen.

I. Die nicht parasitären cystischen, angiocavernösen und cystoiden Milzgeschwülste.

a. Die echten Proliferationscysten (Kombination von Cysten der Milz mit solchen der Leber, der Nieren, der Ovarien oder des Netzes : « polyorgane Cystomatose ») :

1. *Ectodermale Cysten* (*Kumaris* : haar- und talghaltiges Dermoid in einer Beckenmilz, Cysteneinnähung, Drainage, Heilung. — *Scott* : verkalktes, haar- und talghaltiges Hilusdermoid, Milzresektion, Heilung).
2. *Teratoide Cysten* (*Spencer* : perilienales, vereitertes, cystisches Teratoid mit Haaren, Talg, becken- und beinähnlichen Knochenrudimenten ; Incision, Tod an Entkräftung).
3. *Entodermale Cysten aus intralienalem Pankreasgewebe.*
4. *Endothelial-mesenchymatische Cysten und Cavernome.*

a) *Lymphangiome* (lymphovasculäre Bildungsfehler) und *Lymphangiectasien* des intratrabeculären und subcapsulären Lymphgefässsystems :

1. *Cavernöse*, einzeln oder multipel (*Barbacci*) auftretende *Lymphangiome* (*Funk, Chiari*), aus deren confluierenden lymphkammern.
2. Kleinere oder grössere, *echter, seröse oder seröshaemorrhagische* oder *cholestearinhaltige* (Cholestearincysten *Virchow's*), mit Endothel ausgekleidete *Lymphcysten* hervorgeben können (*Spillmann, Theile* u. A.).
3. *Polycystische Lymphangiome* s. *polycystische Degeneration der ganzen Milz* mit Bildung 1-2 $^1/_2$ kg schwerer Riesentumoren (*Suchanek, Fink, Coenen, Fiebiger, Fowler Mattei, Thornton*. Heilung durch Splenektomie in den Fällen von *Coenen* und *Suchanek*).

4. Die kleinen, in herpesähnlichen Gruppen oder perlschnurartigen Reihen auftretenden *Cysten der Kapsel und der Rindenzone* sind *erworbene Lymphangiectasien* (« cystische Randdegeneration der Milz »), welche gelegentlich unter Einbeziehung der trabeculären Lymphkanäle auch auf die tieferen Teile des Organes übergreifen (*M. B. Schmidt, Aschoff, Wohlwill* u. A.). Ein Teil dieser Cysten geht vielleicht aus den lymphatischen Scheiden der Milzarterien, wurst- oder walzenförmigen Auftreibungen in der Adventitia der arteriellen Zweige, hervor.

b) *Haemangiome* (angeborene Teil- oder Systemmissbildungen) :

1. *Einfache solitäre*, offene oder z. T. obliterierte (Angiofibrome) *Cavernome* (*Theile, Kaufmann*).
2. *Multiple*, meist subcapsuläre, seltener intraspleniche *Haemangiome* vom Charakter des « reinen » Capillarangioms (*Müller* : Capillarangiomatose der Pulpa in einer 260 gr. schweren, von 33 Angiomknoten durchsetzten Milz, des Cavernoms und des Cystocavernoms. Bei dieser *Haemangiomatose der Milz* (*Albrecht, Strada, v. Benckendorff, Anzilotti, Homans*) handelt es sich um eine geschwulstmässig wuchernde Systemmissbildung grösserer Teile oder des ganzen Organes.
3. *Systematisierte hepato-lienale Haemangiomatose der mesenschymalen Hauptorgane*, der Milz und Leber, eventuell verknüpft mit Angiomatose der Haut (*Ernst, v. Falkowsky*) oder diffusen endotheliomartigen Wucherungen (*Hedinger-Pentmann*).
4. *Venöse*, das ganze Organ mit multiplen Blutcysten durchsetzende, *wandungslose*, hintereinander gereihte und zu Blutungen neigende *Perlschnurangiectasen, cavernöse, mit der Vene communizierende Phlebectasien*, welche vielleicht nur aus einer Erweiterung der « uferlosen » Sickerseen der Pulpa hervorgehen (*Geipel, Stamm, Cohnheim*).
5. *Wuchernde metastasierende Angiome « gutartigen Baues »* (*Schridde*). Vielleicht gehört zu diesen bereits

« malignen » Angiomen die viel zitierte Beobachtung von *Langhans* eines pulsierenden arteriellen Cavernoms der Milz mit multiplen grösseren und kleineren ähnlichen Geschwülsten in der Leber.

Die Haemangiomatosen der Milz bilden bis über 4 kg. schwere (*Steden*), in lange Jahren heranwachsende, gelegentlich pulsierende und schwirrende Tumoren mit blutingen Ascites und ohne begleitende Blutveränderungen. Es besteht die Gefahr der Ruptur, der Vereiterung mit nachfolgender Septicopyämie, der Entstehung grosser Milzhämatome, der Blutung in den Darm und — bei den « wuchernden Formen » — diejenige der Metastasierung. *Operationsstatistik* : Heilung durch Splenektomie in den Fällen von *Ombrédanne*, *v. Benckendorff* (*Kocher*), *Steden*, *Azilotti* ; tötlicher Ausgang nach Splenektomie in den Fällen von *John Homans* (bei einer 1. Operation Entfernung eines Netzangioms, bei einer 2. Operation 4 Monate später Ektomie der Haupt- und einer Nebenmilz), *Moltrecht* und *Madlener-Näher* (nach Exstirpation der 2 $^1/_2$ kg schweren Haemangiommilz Lungenembolie und tötlicher Darminfarkt.

c) ein Teil dieser Bildungen sind *gemischte Haemo-Lymphangiome* im Sinne *Wegners* (Einschläge von lymphangiomatösen Wucherungen im Haemangiom).

5. Ob die herpesähnlichen, bis haselnussgrossen praktish bedeutungslosen Kapselcysten extrakapsuläre *peritoneale Abschnürungscysten* im Sinne von *Renggli* und *Welti* sind, ist zweifelhaft (s. a) 4) : Kapsellymphangiectasien).

b) *Die unechten oder falschen Cysten* (*Cystoide*) *der Milz.*

1. Die *haemorrhagischen* (bis 10 und mehr Liter fassenden) *Extravasations- oder Haematomcysten* (Rupturcysten ; 48 unter 90 Cystenfällen) entstehen, unter Mitwirkung der dem Milzgewebe eigenen Fähigkeit der Abkapselung, aus zu cystenartiger Umwandlung gekommenen *Haematomen* (*abgekapselte Haematome*) nach *traumatischen* oder *spontanen* [Bedeutung der « Menstruations-, Schwangerschafts-, Puerperalmilz » (Beffallen-

sein des weiblichen Geschlechtes in 68 %) ; Gefässerkrankungen (Varicen, Angiome, Arteriosklerose) ; Malaria, Kala-Azar ; puerperale und andere Infektionen (Diphtherie, Scharlach, Typhus) ; Lues, Tuberkulose ; Polyzythaemie, myeloische Leukaemie, thrombopenisch Purpura], subcapsulären oder milzinneren Blutungen. Ein Teil dieser Blutcysten verwandelt sich nach Resorption des blutigen Inhaltes, des « boue splénique » (Erythrozyten, Leukozyten, Cholesterinkristalle, koaguliertes Eiweiss) in *sekundär seröse Pseudocysten.*

2. *Nichtinfektiöse nekrobiotische Erweichungs- oder Degenerationscysten* gehen hervor aus embolischen Infarkten, aus zerfallenen Tumoren oder aus Nekroseninseln einer stielgedrechten Wandermilz.

3. *Infektiöse Pseudocysten : tuberkulöse Cysten* (tuberkulöse « seröse » Abszesse der Milz mit sekundärer Verkalkung oder Verknöcherung, eigene Beobachtung).

Die Cysten der normal gelagerten oder einer ins grosse oder kleine Becken dislozierten oder einer stielgedrehten Milz verwachsen mit Magen, Darm und Zwerchfell ; sie machen abdomino-thoracale Verdränpungserscheinungen und Störungen der Harnentleerung (Verwechslung mit Hydronephrosen, Pankreas-, Mesenterial- und Ovarialzysten) ; sie perforieren in Bauchhöhle oder Nachbaorgane oder können vereitern.

Die *Art der operativen Behandlung* ist abgeklärt, blosse Punktions- und Injektionsbehandlung als ungenügend und gefährlich heute verlassen : 1. *Splenektomie* als sicherstes Verfahren bei unverwachsener druckatrophische Milz [*eigene Sammelstatistik* : unter 38 Splenektomien 1 Todesfall ; Auslösung postoperativer Malariaanfälle durch Splenektomie malarischer Blutcysten]. 2. Bei leicht ausschälbaren oder gestielten Cysten *Enukleationsresektion der Cyste* [*Bardenheuer, Fink, Bircher, Terrier ;* Operationsstatistik : unter 5 Operationsfällen 1 Todesfall]. 3. Bei serösen endothelbekleideten Cysten *Abtragen der vorstehenden Cystenkuppe* und *Vernähen der Abtragungsränder der Cyste mit der Milzkapsel durch fortlaufende Naht.* 4. Bei starken Verwachsungen *subcapsuläre Ausschälung der Milz* nach *Lombard.* 5. Bei Verwachsungen *subcapsuläre Ausschälung der Milz* nach *Lom-*

bard. 5. Bei Verwachsung und Vereiterung *Splenotomie* (*Marsupialisation* : auf 10 Operationsfälle 2 Todesfälle).

II. Chondrome der Milz [gelegentlich zusammen mit Angiomen ; das Zusammentreffen von Cavernomen mit Chondromen ist auch anderwärts beobachtet und Ausdruck einer gemeinsamen Entwicklungsstörung im Mesenchym].

III. Osteome der Milz, wahrscheinlich aus einer Verknöcherung von Cavernomen hervorgegangen, da Knochenbildung mit Osteoblasten in Cavernomen anderweiten Sitzes mehrfach beobachtet ist (*Angioosteom*). Grosse Riesenphlebolithen (*Brohl*) und verkalkte Hiluslymphome können Osteome vortäuschen.

IV. Die Hamartome der Milz. In der Milz kommen aus Milzgewebe aufgebaute [Trabekel, Pulpa- und Retikulumzellen, schwach oder deutlicher ausgebildete Follikel, in Hohlräume ausmündende Gefässe], gut abgekapselte, harte, runde, braunrote Knoten vor. Aus der sie umgebenden Kapsel ziehen bald spärliche, bald stattliche Bindegewebszüge ins Innere. Von den *echten intrasplenischen* oder *gestielten Nebenmilzen* (« Binnenmilzen »), « Lien in liene ») unterscheiden sie sich durch ihren verworrenen, zusammenhangslosen Aufbau und das Ausbleiben einer Reaktion auf Infektionen. Diese *Splenome*, Hamartome im Sinne *Albrechts*, finden sich in Einzahl (*Pistocchi, Schridde*) oder Vielzahl (« knotige Hyperplasie der Milz, *Hedinger-Schinz*) ; *Theile* fand nicht selten von der lymphatischen Gefässcheide ausgehende knotige Hyperplasien der Milz. Meist nur haselnussgross, können sie bis 8 cm Durchmesser erreichen und durch reichliche Bindegewebsentwicklung (*Fibrosplenom*) und Kalkeinlagerung osteomartige Härte bekommen (*Demel*). [Ob aus diesen Gebilden maligne metastasierungsfähige (Unterhaut, Pleura, Perikard) Geschwülste, *malige Splenome* oder *Splenocytome* im Sinne der Beobachtungen von *Menetrier* und *Lino* herauswachsen können, ist durch weitere Befunde klarzustellen].

V. Damit bestehen Uebergänge zu der *Fibromen der Milz*, die von vorneherein fibromatös angelegt sind (*Trabekelfibrome*) oder aus solchen Splenomen oder aus einer fibromatösen Umwandlung von Angiomen hervorgehen können : ab-

gekapselte, bis über walnussgrosse, stellenweise verkalkte, aus Bindegewebe und elastischen Fasern aufgebaute Kugeltumore von glattem weisslichem Schmitt (*Willigk, Fink, Rokitansky, Orth*).

B. Die bösartigen Geschwülste der Milz.

I. Die Carcinome der Milz. Das Vorkommen *primärer Milzcarcinome*, von *Rokitansky, Brown, Affre, Günsburg, Bacelli, Mosler, Renzi* beschreiben, ist heute bestritten. Nachdem ader Verlagerungen *von ektodermalen* Keimen (Hilus- und intrasplenische Dermoide !), Einsprengungen von *Lebergewebe* in das Milzinnere (*Schnyder-Wegelin*) und (durch fötalentzündliche Prozesse bedingte ?) Versprengungen von *Pankreasgewebe* (Ausführungsgänge, Drüsenläppchen, Langerhans'sche Inseln) in die Milzkapsel und in das Milzinnere beim Menschen (*Weidmann, Lubarsch*) und bei Tieren (*Kuntschick* und *Salzer* : « Vermischung von Milz- und Pankreasgewebe » ; *Laguesse*) anatomische festgestellt sind, ist auch das Vorhandsein von Matrikulargeweben fûr *primäre* Carcinome der Milz erwiesen.

Die *sekundären* (*makrometastastischen*) *Carcinome* (*Kaufmann* : 0,78 % ; nach Carcinoma uteri, recti, ventriculi, penis, vesicae felleae, renis, nach Chorioepitheliom) wandern durch die arterielle oder retrograd durch die Venenstrasse oder von den Hilusdrüsen durch die Lymphwege ein oder kommen durch direkte Ueberwucherung in das Organ. Da die histologischen Untersuchungen der Milzen Carcinomkranker nicht selten *mitosenfreie Mikrometastasen* in den Fangrechen der Milz entdecken lassen (*Hansemann, Deelmann, Chalatow, Sappington*), werden sie in diesen *carcinomfeindlichen Organ* offenbar weitgehend vernichtet.

II. Die mesondermalen malignen Geschwülste der Milz sind

a) *Geschwülste des Stützgewebes* (*Stromasarcome*) : grosszellige Rundzellensarcome (*Garré-Simon, Wagner, Prinzing*), Fibrosarcome des Milzinnern oder der Kapsel [in die Milz eingekapselte oder dem Organ breitaufsitzende Tumoren, wahrscheinlich « wuchernde » Varianten des Milzfibroms : *Weichselbaum ; Woodruff ; Heinricius :* erfolgreiche ope-

rative Abtragung des Tumros] oder echte, reine ungemischte Spindelzellensarcome.

b) *Lymphoblastome des Follikelapparates :* Die primären Lymphosarcome der Milz sind selten, weil gerade Milz und Leber sich an dieser Geschwulstform nur ausnahmsweise beteiligen (*Ghon* und *Roman, Prinzing, Birman, Mienzil, Foix* und *Roemelle* u. A.). Bei diesem « isolierten Lymphosarcom unter dem Bilde des malignen Tumors der Milz mit Knotenbildung » (*Naegeli*) erkrankt das Organ *monosymptomatisch oder als erstes Glied einer Systemlymphosarcomatose*. Diese Wucherungen sind nach *Kaufmann* aleukämische, bösartige aber nur geschwulstähnliche Wucherungen des lymphatischen Gewebes, nach *Naegeli* ein von den Lymphadenosen zu trennendes, zwischen diesen und den Geschwülsten stehendes Zwischending, nach *Sternberg* eine Wucherung unverbrauchter embryonaler lymphoblastischer Zellmaterialien (Constitutionsanomalie, familiäres Auftreten). Die seltene lienal monosymptomatische Form (Tumoren bis 2 $^1/_4$ kg) verläuft fieberlos, häufig unter Schmerzanfällen, mit leichter oder schwerer Anämie, neutrophiler Leucocytose, Lymphopenie höheren oder geringeren Grades, hoben und bleibenden Monocyten- und Eosinophilenwerten. Die Wucherungen greifen auf Leber, Magen und Pankreas über (*Adolph, Schönstädt, Casott, Fritsch*). Operation wird meist aussichtslos sein (Fall Birmann) und an Arsen und Strahlenwirkung appelliert werden müssen.

c) *Abkömmlinge des reticulo-endothelialen Zellstaates : endotheliale Sarcome oder sarcomatöse Angiome* mit gelegentlich drüsenähnlicher Anordnung (*Theile, Risel, Jores, Le Fort, Böckelmann, Jepson, Albert, Smith* und *Rusk*). Ausser monosymptomatischen Geschwülsten, welche von der roten Pulpa (« Reticulome ») oder von den Endothelien der Milzsinus abstammen und öfter reich mit spindelzelligen Einschlägen durchsetzt sind, gibt es geschwulstähnliche, z. T. riesenzellig-syncytiale, *systematisierte Endothelhyperplasien des Leber-Milz-Knochenmarksystems* und *primär multiple hepato-lienale Endothelsarcome* mit zahlreichen, erbsen- bis hirsekorngrossen Geschwülsten und

anämisieren der Milz- und Leberschwellung (*Weichselbaum* : vielknolliges Endothelialsarkom ; *Goldschmid-Jsaak, Pentmann*). Die hepatolienale Functionsverkettung zeight sich auch in der Geschwulstpathologie. Wenn bei solchen Gewächsen und geschwulstähnlichen Systemhyperplasien « Metastasen aus dem Milztumor in die Leber durch die Pfortaderstrasse » beschrieben werden, so handelt es sich hiebei nicht immer um metastatische Zellverschleppung von dem einen in das andere Organ, sondern z. T. um Gemeinschaftswucherungen des hepato-lienalen Reticuloendotheliums. Bei einer Reihe älterer Beobachtungen (*Kocher, Flothman, Baccelli* u. A.), wo gleichzeitige Tumoren der Milz, der Leber und Lymphknoten bestanden, lagen vielleicht solche *systematisierten* « *Reticuloendotheliomatosen* » vor. Wenn man in diesen Geschwülsten eigenartige syncytiale Riesenzellen trifft wie im Falle *Köhlers* und wie in den hepato-lienalen Endotheliomen so oft (« *Riesenzellensarkome der Milz* »), so ist dies nicht verwunderlich und nur ein Beweis mehr für die Abstammung dieser Geschwülste vom endothelialen System der Sinus (*Syncytiumendotheliome*). Ob sich diese Gruppe reticuloendothelialer Geschwülste auflösen lässt in « Reticulome », « Syncytiumendotheliome », « Reticulo-Endotheliome », « Splenozytome » und « Splenozyto-Endotheliome », müssen weitere Beobachtungen lehren. Die Metastasen haben bald rein sarcomatösen, hald angio-endothelialen Bau. Die Gauchermilz, welche in der Literatur so häufig mit dem Endotheliom der Milz identifiziert wird, ist eine wesensverschiedene Krankheit (s. Kapitel : Gaucher-Milz). Die Endothelialsarkome wachsen zerstörend in Magen, Zwerchfell, Leber und Pleura ein. Sie bilden harte, knollige, meist rasch wachsende, bis über 3 kg schwere Gewächse, die vom 3. Lebensmonat (*Clark*) durch alle Altersstufen (meist im 3.-5. Jahrzehnt) auftreten : in der normal gelegenen oder in der Wandermilz, gut beweglich oder fixiert, ohne erhebliche Beschwerden oder stark schmerzend und kachektisierend, bei normalen oder anämisierendem und leukozytotischem Blutbild, mit oder ohne thoraco-abdominale Raumbeengung und Ascites.

Ist das Ausgangsorgan einmal festgestellt (s. Kapitel : Milzdiagnostik), so gelingt die Diagnose des meist höckerigen, rasch wachsenden, schmerzempindlichen und grossen Tumors nur durch den negativen Blutbefund und fehlende Beweise für Splenomegalien anderer Quellen (Nachweis) von Geschwulstzellen im Milzpunktat, *Foix* und *Roemeelle*) ; Herdnekrosen, nekrobiotische Zerfallscysten und Abszesse retouchieren dieses Bild.

Alle bisherigen Statistiken sind mit Vorsicht zu verwerten, da keine auf eine genügend scharfe anatomische Systematik der Geschwülste begründet ist und Fälle von Gauchermilz miteingerechnet sind : Sammelkasuistik von *Councill-Brun* 1923 : 37 *Birman* 1924 über 24 Fälle mit 13 Splenektomien (4 Operationstodesfälle, 4 Recidive, 2 einige Jahre geheilt, 3 unkontrollierbar).

Als *Behandlung* kommt für operable Fälle nur die Splenektomie mit nachfolgender Röntgenbestrahlung, bei Adhäsionen und grossem Gefässreichtum die Ligatur der Arteria lienalis mit nachfolgender Diathermiezerstörung des blossgelegten Tumors, für inoperable Geschwülste die Arsen- und Röntgenbehandlung in Frage. Dauererfolge sahen *Wagner*, *Fritsch* und *Asch*, *Garré-Simon* u.A., *Brienac* und *Burkhard* trafen *Sarcome der Milzbänder*, welche das Organ umwachsen hatten (erfolgreiche Entfernung samt Milz im Falle *Burkhard's*).

Metastasen von Rund-, Lympho- und Melanosarcomen setzen sich gelegetlich in der Milz fest. Sie sind von einer characteristischen (auch bei den secundären Carcinomen der Milz und bei Allgemeincarcinose aber tumorfreier Milz beobachteten) myeloid-plasmocellulären Reaction im Organ (Abwehrmassnahme !) begleitet. Nicht auskeimende, weil wucherungsunfähig gemachte sarcomatöse « Mikrometastasen » sind nicht selten.

5. Die entozoischen Splenomegalien.

A. Die Echinokokken der Milz.

Die Milz ist keine häufige Siedelungsstätte des « *primären* » Echinokokkus [*Statistiken : Trinkler :* auf 2117 Fälle 67 = 3,2 % ; *Neisser* : 3.47 % ; *Schonja* (Kaukasus) : 6,6 % ; *Mills* (Vereinigte Staaten) : 2 % ; *Cranwell* und *Vegas* (Buenos-

Aires) : 3,15 % (auf 952 Fälle) ; *Becker* (Mecklenburg) : 3,4 % (unter 327 Fällen) ; *Mosler* (Pommern) : 2,87 % ; diese Ziffern weisen eine fast gesetzmässige Uebereinstimmung auf]. Die Einwanderung des Parasiten in die Milz, beim weiblichen Geschlechte nur wenig häufiger, ist auch bei Kindern beobachtet. Meist gesellen sich dem Milzechinokokk anderweitige Parasitenniederlassungen hinzu (Leber, Bauchfell, Becken, Diaphragma, Lungen, Pleura, Herz, Mediastinum, Scrotum usw.) ; er ist fast durchwegs uniloculär, selten multicolulär (*Bland-Sutton*), mitunter wahre Geschwulstmonstren bildend (8-16-20 kg). Die Besiedelung der Milz erfolgt in der Regel auf dem Blutwege oder durch percapsuläre Einwanderung, seltener auf den Lymphstrassen. Nach ihrem für Diagnose, Perforationsrichtung und operative Technik massgebenden *Niederlassungsort im Organe* sind zu unterscheiden : *spleno-gastrische, spleno-pankreatische, spleno-diaphragmatische, splenothoracale, cranial-polare* und *caudal-polare Echinokokken* ; letztere können ab und zu sogar gestielt sein. Die Milz selbst, deren beide Pole anfangs der gewöhnlich in der Mitte liegenden Cyste aufsitzen, geht zuweilen druckatrophisch zugrunde, bleibt aber manchmal fast normal (*Kablukoff*) oder vergrössert sich in erheblichem Umfange (sekundäre Stauungsmilz bei Kompression der Milzvene durch excentrische Cysten) ; schon früh verliert sich ihre charakteristische Organgestalt (*Thédenat*). Sie verwächst mit dem seitlichen Bauchfell (*Lions, Astaschenski, Rostoschinski, Portnikow, Durante, Martin, Trofinow, Matwejeff, Jkawitz, Vivenza*), der Leber (gallige Färbung des Cysteninhaltes durch Diffusion von Gallenfarbstoff), mit dem Netz (*Ssumarokow, Jakowlew, Trofinow, Donat*), dem Magen und Darm (*Jakowitz, Koeberlé, Novarro, Kalbukoff, Fink, Fröhlich, Bouilly, Michaux*), mit der Niere oder dem Zwerchfell (*Koeberlé, Quénu, Jkawitz, Martin*).

Die Cyste vereitert häufig (*Casanova* und *Pouvel, Tuffier, Astaschewski Rostoschinski, Padres, Parlavecchio* u. A.) ; sie kann verkalken und absterben oder, mit oder ohne Vereiterung, in die Nachbarschaft *durchbrechen* : in die *Lunge* [*Quénu, Rebaul, Herrmann, Michoni, Lejanet* und *Parvu* ; Aushusten von Membranen ; meist tötlicher Ausgang durch Pneumonie, Gangrän oder Sepsis], in den *Magen* [Erbrechen von Membranen (« Hydatidemesis ») und von klarer, bitter

schmeckender Flüssigkeit ; plötzliches Verschwinden der Cyste ; Spontanheilung oder Neuerstehung der Cyste einige Zeit später], in den *Darm* (Membranen im Stuhl; Spontanheilung, *Litten*), ins *Nierenbecken*, in die *Bauchhöhle* (plötzlicher, reichlicher Ascites mit Erscheinungen einer chemischen Peritonitis, *Barling* und *Welsh* ; Aussaat von Tochterblasen in die Bauhhöhle) oder nach *aussen*. Die Dauer des progrostisch schweren Leidens [Bösartigkeit der multiplen Echinokokkie ; Gefährlichkeit des Milzechinokkokus selbst durch grosse Neigung zu septischem Zerfall, Vereiterung, Perforation und Operationsrisiko !] streckt sich bis zu 10-20 Jahre. (*Mudret, Trofinoff, Kablukoff*).

Der Kern der klinischen Erscheinungen besteht aus Symptomen der Raumbeengung und Organverdrängung, zu welchen gelegentlich Ercheinungen einer toxischen Kachexie hinzukommen. Die Diagnose ist möglich, wenn mehrere führende klinische Zeichen zusammenstreffen : charakteristiche Vorgeschichte ; glatte, symptomlose oder schmerzhafte, respiratorisch verschiebliche Milzcyste mit gelengentlichem Hydatidenschwirren (selten) ; in die Länge gezogene Organform mit erhaltenen Kerben ; perisplenitisches Reiben ; Dysphagie (Seitenverschiebung der Cardia); Bluteosinophilie (in 40 %; inconstant ; auch bei Helminthiasis positiv) mit gelegentlicher sekundärer Anaemie und Jollykörpern ; positiver Ausfall der Ghedini-Weinberg'schen Reaktion (90 % ; inconstant ; auch bei Helminthiasis positiv) und der oft ausschlaggebenden introdermalen Reaktion mit Echinokokkenflüssigkeit (positiver Ausfall in 84 %) ; Röntgendarstellung des Thorax (Behinderung der Zwerchfellatmung ; allfällige andere Cysten in Lunge und Pleura), des Magen-Darmkanals und der Milz (s. unter Milzdiagnostik ; kugelrunder Schatten bei Kalkinkrustation der Cyste) ; recidivierende Urticarien ; Albuminurie und Cylindrurie (Wiederverschwinden nach Entfernung der Cyste !) ; negativer Ausfall der Nierenfunktionsprüfung ; bei Vereiterung der Cyste Symptomenkomplex des subphrenischen oder epiphrenischen Abszesses. Vor Probepunktionen (nur bei offener Bauchhöhle zulässig!) ist dringend zu warnen [Cysteninfektion ; auch bei Verwendung feiner Nadeln ; Aufschlitzen der Cyste mit sekundärer Aussaat auf das Peritoneum und toxischer oder infektiöser Peritonitis und

Verblutungsmöglichkeit ; Impfechinokokkus des Stichkanales !]. Täuschungen unterlaufen besonders, wenn sich der Parasit in einer ectopischen Milz entwickelt hat, so mit Tumoren der linken Niere (*Kablukoff, Martin*), des Ovariums (Echinokokkus einer Beckenmilz, *Jkavitsch, Jakowlew, Negrisoli*), des Ligamentum latum (*Oliver*), des Netzes und Pankreas oder (bei gestielten Polechinokokken) mit einer Wanderniere.

Die bei der gefahrenreichen Zukumft dieses Leidens dringend gebotene *operative Behandlung* bewegt sich heute in bewährten Bahnen. Blosse therapeutische Punktion und Injektion sind wertlos. Die Hauptverfahren sind die Splenektomie und die Echinokokkostomie.

1. Die *Splenektomie*, ein vor allem beim abdominell-descendierenden Typus des Milzechinokokkus oft einfaches, ungefährliches und das am rascheston und sichersten heilende Verfahren, gebietet sich, sofern die Milz « ektomiefähig » ist (keine unlösbaren Verwachsungen !) bei weitgehender Parenchymzerstörung, bei Vereiterung der Cyste, multiplen Cysten, bei Echinokokkie einer Wandermilz, bei starrwandiger Cystenwand und bei starken Blutungen ; Verwachsungen von Cyste und Milz mit Zwerchfell, Colon oder Cava inferior und Blutungen (*Fröhlich*) haben die Operation öfter erschwert und verunmöglicht (präliminare Arterienunterbindung ; Adrenalisierung des Milzhilus !). *Statistiken : Finkelstein :* Mortalität 17 % ; *Johnston :* unter 23 Splenektomien 4=17,4 % Todesfälle ; *eigene* Sammelstatistik : 30 Splenektomien mit 6 Todesfällen = 19.98 % ; *Mills* (1924) : 50 Operationen mit 14,3 % Mortalität. *Petit* sah 2 Jahre nach der Operation Echinokokkenentwicklung in der Narbe.

2. *Ausschällung der Cyste mit Milznaht* (*Pieri :* Heilung ; *Chutro :* Sekundärsplenektomie wegen Recidiv ; *Silvestrini :* erfolgreiche Ausschälung eines Dreierkonglomerates von Cysten aus der Milz und zahlreicher peritonealer Tochtercysten unter Marsupialisation einer mit dem Zwerchfell verwachsenen Cyste).

3. *Resektion des Echinokokkenabschnittes der Milz* (*Arrou :* Erfolg ; starke Blutung, *Snegireff*).

4. *Echinokokkostomie* in Lokalanästhesie auf der abdomi-

nellen oder transpleuralen (8.-10. Intercostalraum) Operationsstrasse :

a) *Zweizeitiges Verfahren nach Volkmann* : Einnähen der Cyste in die Bauchwunde, sekundäre breite Eröffnung, Extraktion der Muttermembran, langdauernde Tamponade (Statistik : auf 11 Operationen 11 Heilungen).

b) *Einzeitiges Verfahren nach Lindemann* : Anlegen einer möglichst weiten Oeffnung (*Cignozzi*), teilweise Entfernung der Echinokokkenhülle, partielle Capitonnage, mehrmonatliche Gazetamponade. (Statistiken : Mortalität von 15 % ; *Alexinsky, Trofinoff*).

Die Marsupialisation hat die Nachteile langen Krankenlagers, des Nachbleibens von Dauerfisteln (*Solieri, Heurtaux*) und der Notwendigkeit einer späteren Bauchwandplastik.

5. Diesen Nachteilen sollte die *ideale Echinokokkotomie* aus dem Wege gehen :

a) Nach dem *Verfahren* von *Posadas-Bobroff-Orloff* wird nach Entleerung der Cyste (vorherige Injection einer 1-%-igen Formalinlösung nach *Dévé*), unter Abdichtung der Bauchhöhle und Entfernung der Mutterblase die Wundhöhle in der Milz während 2—3 Minuten mit einer in 40 % iger Formalinlösung getränkten Compresse tamponiert, nach Entfermung der Compresse und Diathermieverschorfung das Wundbett durch Obliterationsnähte ausgeschaltet, die Milz versenkt und die Bauchhöhle primär verschlossen. Das Verfahren hat sich *Orloff-Tozky, Tipiakoff* und *Martin* bei collabierenden, weichwandigen, nicht vereiterten und einkämmerigen Cysten bewährt, läuft aber die Gefahren der Nachblutung, der Vereiterung und des Durchbruches des Milzwundbettes, sodass spätere Wiederöffnung und Drainage nötig werden.

Bei der « *Endo-peri-cystoraphie* » (*Capitonnage*) nach *Delbet*, deren sich *Baraduc* mit Erfolg bediente, wird nach Entfernung der Wurmblasse die hinterbleibende Höhle durch schichtweise Obliterationsnähte des Bindegewebssackes ausgeschaltet unter nachfolgender Verankerungsnaht der Sackmündungsstelle an der Bauchwand.

Nach Entfernung der Mutterblasse, Diathermieverschorfung der Höhle und Resektion des Cystendeckels kann die zurückbleibende Grube mit festeingenähtem Netz ausgefüllt werden

unter Versenkung der Milz und Verschluss der Bauchwunde (*Henschen*).

B. Die *übrigen entozoischen Splenomegalien* haben kaum chirurgisches Interesse. Das *Pentastoma denticulatum* s. taenioides, die Larvenform der Linguatula rhinaria, bildet in der Milz bis erbsengrosse verkalkte Knötchen. Die *Coccidiose* des Menschen führt zu Herden in der Leber und in der Milz (*Silcock*) unter Anschwellung beider Organe. Die *Trichinose* hat selten grössere Milztumoren. Bei der *Filariosis* findet man Mikrofilarien gelegentlich in den Capillaren der Milzpulpa (*Bahr, Rodenwaldt*). Die *Bilharziakrankheit* wird öfters von Splenomegalien ohne gröbere Laesionen (*Kartulis*) begleitet [vereinzelte kleine diskoide weisse Herdchen von 1 cm Durchmesser, welche mit Bilharziaeiern durchsetzt sind (*Symmers*)]; Bilharzia japonica gelangt gelegentlich in die Venen der Milz.

6. *Die Gruppe der infektiösen Splenomegalien.*

A. *Die Abszesse der Milz.*

Das Kapitel der primären und sekundären Eiterungen der Milz, das Aschenbrödel der chirurgischen Milzforschung, ist, wohl infolge der Seltenheit dieser Erkrankungen, nach der chirurgisch klinischen Seite noch nicht so erfasst und vertieft, wie es in Hinsicht auf die lebensrettende Bedeutung der Frühdiagnostik und der Frühoperation notwendig ist.

Eitererreger gelangen auf 4 Wegen in die Milz :

I. *Von aussen durch Schuss- oder Stichverletzungen des Organes.*

II. Durch *Ueberleitung von Nachbarschaftsinfektionen* (*Ueberwanderungsabszesse*) : Peri- und parasplenitische Eiterherde brechen nach eitriger Zerstörung der Kapsel in die Milzsubstanz selbst ein, unter teilweiser oder gänzlicher Sequestrierung des Organes, das Organ durch Ausminierung oder unter Bildung multipler konfluierender Abzesse zerstörend. Die Ursachen dieser Ueberwanderungsinfektionen sind vielfältig : 1. Aus dem Magen oder dem Colon in die Milz sich einspiessende *Fremdkörper* (Fischgräten, Schweinsborsten) übermitteln als Bakterienvehikel Infektionen aus diesen beiden Hohlorganen. 2. *Peptische* milznahe *Gesch-*

würe des Magens fressen sich — wie in das Pankreas — so ähnlich in die mit dem Magen verwachsene Milz durch, wobei es zu einer peptischen Andauung und Aushöhlung des ganzen Organes bis auf spinnegewebige flottierende Reste des Gefässbindegewebsapparates kommen kann [*Kaufmann ; Finsterer :* Operative Heilung eines in die Milz penetrierenden Ulcus der grossen Curvatur des Magens (richtige Diagnosenstellung durch das Röntgenbild !) durch Splenektomie, nachfolgende Ulcusresektion und Gastro-Enterostomia posterior (Lokalanästesie)]. Geschwüre, welche eine eitrige Arteriitis der Milzarterie oder eine eitrige Thrombophlebitis der Milzvene nach sich ziehen, können auf dem Wege arterieller Eiterembolien (*Litten*) oder retrograd durch eine in die Milz aufsteigende eitrige Venenthrombose [Beobachtung von *Wildegans :* tötlicher Ausgang trotz transdiaphragmatischer Incision und Drainage thrombophlebitischer Streptococcenabszesse der Milz] zu vielfacher Abszessaussaat im Organ führen. 3. Aehnliche Infektionswege laufen von *typhösen* oder *peptisch typhösen* Geschwüren des Magens (Mitwirkung einer Typhusinfektion bei einem vorbestehenden chronisch-peptischen Magengeschwür) zur Milz (*Bergé-Barthélémy :* tötlicher Ausgang durch Peritonitis). 4. *Ulcerös verjauchte Carcinome des Magens* (vor allem der Cardia) werfen ihr jauchiges Infektionsmaterial auf gleichen Wegen in die Milz (*Hampeln, Johannsson*). 5. *Gedeckte Perforationen des Colons* (typhöse Geschwüre, Divertikel. — *Bland-Sutton :* Heilung durch Splenektomie), *subphrenische postappendizitische, paralienale traumatische* (Stich- und Schussverletzungen), *peri- und paranephritische* (*Orth*) und *Pankreaseiterungen* (*Körte*), *Abszesse des linken Leberlappens* (*Finkelstein*), in die Bauchhöhle sich durchfressende *Empygeme der Plerua* [thoraco-abdominelle Zwerchsackabcesse nach Unterlappengangrän ; *Wildegans :* 2 Fälle, beide durch Incision und Drainage geheilt] überfallen mit ihren Eitermassen das Organ direkt oder auf dem Umwege über eitrige Entzündungen des arteriellen oder venösen Gefässystems.

III. Die dritte Art einer Infektion der Milz vollzieht sich als *lymphogene Einwnderungsinfektion* vom benachbarten Darm-

kanal (Kolibazillen), vom Nierenbecken oder von den Hilusdrüsen aus (*Brentano*).

IV. Der Gewalthaufe der Milzabszesse ist *hämatogenen Ursprunges*, indem Eitererreger auf der Arterien- oder der Pfortaderstrasse bei bakteriämischen Infektionskrankheiten und Septicopyaemien — mit oder ohne eine Endokarditis ulcerosa als Zwischenstation — in die Fangrechen der Milz geworfen werden. Es geschieht dies : 1. Von durch das Capillarsieb der Lungen gekommenen, *infarktlosen bakteriellen Mikroembolien aus*, welche in toxonekrotischen, durch ein Trauma oder durch venöse oder arterielle Thrombosen geschädigten und absterbenden Zonen des Organes rasch auskeimen. 2. Auf dem Wege der grobobturierenden, infektiösen Embolie, des primär infizierten (anämischen oder haemorrhagischen) Infarktes. Die Gewebeschädigung ist der Schrittmacher der pyogenen Auswirkung der Eindringlinge.

1. Bei allen *septico-pyaemischen* Zuständen erscheinen die Milzabszesse entweder als Teilbild einer allgemeinen Pyaemie oder als einzige Fernmetastasen chirurgischer Bedeutung pyaemisierender Infekte (vereinigte Sammelkasuistik *Küttner-Schreyer :* 35 Beobachtungen).

a) *An-endocarditische Gruppe der septico-pyaemischen Milzabszesse : Bei einer ersten Untergruppe liegt die Eingangsinfektion in der Bauchhöhle selbst :* Salpingitis (*Riese :* eitrige Sequestrierung der ganzen Milz) ; Pyelitis (Mühsam) ; Puerperalinfektionen (*Küttner* 6, *Lucy* 1, *Sirolli* 1, *Wildegans* 2 Beobachtungen) ; eitrige Mesenterialvenenthrombose durch Fremdkörper (Schweinsborste, *Philips*) ; acute gangränöse oder chronische Appendicitis [*Routier :* Tod 50 Tage nach Abscessincision ; *Bessel-Hagen :* Heilung nach Entleerung zweier appendizitischer und eines Milzabszesses ; *Neugebauer :* Milzabszess nach Appendicitis chronica, geheilt durch Operation ; *Fauntleroy* (Sektionsbefund) : multiple Abszesse der Milz nach Appendicitis gangränosa], wobei die Infektionsvermittlung wohl meist durch die Pfortaderstrasse gehen dürfte. *Eine zweite Untergruppe umschliesst ausserhalb der Bauchhöhle gelegene pyämisierende Primärinfekte :* Harnröhrengonorrhoe mit Praeputialgangrän (*Finkelstein :* Tod an Perforationsperitonitis) ; weicher phagedänischer Schanker

(*Bessel-Hagen*) ; offene infizierte Frakturen ; Panaritien und Phlegmonen (*Litten, Lampe, Johannsson*) ; Otitis (*Cutler*) ; Zahnabszess (*Goebell*) ; Angina (*Wildegans* : Heilung nach Entleerung eines streptococcenhaltigen, sub- und epiphrenischen Doppelabszesses) ; Furunkel [*Hirschfeld* ; *Wildegans* : 1 Fall, unoperiert gestorben an Durchbruch in den Magen ; *Henschen* : Perforationsperitonitis nach postfurunkulösem Milzabszess, Heilung durch Splenektomie].

b) *Bei der post-endocarditischen Gruppe septico-pyaemischer Milzabszesse* bildet eine Endocarditis ulcerosa oder verrucosa des linken Herzens die — infekte Emboli in die Milz schleudernde — Zwischenstation zwischen Eintrittsinfekt und Milz [*Küttner ; Eberhardt ; Wildegans* : postrheumatische Endocarditis (Tod im Collaps einen Tag nach transdiaphragmatischer Eröffnung); postpuerperale Endocarditis (2 Fälle, beide trotz Eröffnung des Milzabszesses gestorben)].

2. Eine zweite Hauptgruppe umfasst die im Verlaufe *bakteriämischer Infektionskrankheiten auftretenden, meist anendocarditischen Milzabszesse :*

Die typhösen Milzabszesse (ältere Statistik von *Küttner* 6 von 43 = 14 %) sind, obwohl in der Gesamtreihe die häufigsten, im ganzen seltene, durch die Besonderheiten der Epidemie (häufiger bei milden Epidemien !) mitbedingte Komplikationen dieser Krankheit [*Vierhuff, Merkel, Ouskow, Curschmann, Webb-Johnson* : 1 Abszessfall auf 37-88-109-144-1118 Krankheitsfälle]. Anatomisch handelt es sich : 1. um solitäre oder multiple *Infarktabszesse*, 2. um *vereiterte apoplektische Blutungen* der zu Haemorrhagien neigenden Typhusmilz, 3. um phlebothrombotische Abszesse, 4. um eine eitrige Sequestrierung typhöser Nekroseherde (*Litten, Kaufmann, Ponfick*). Sie entstehen in der Mehrzahl auf der Höhe der Erkrankung, reifen aber meist nicht schon in diesem Stadium, sondern erst als *Nachabszesse* aus (*Paschkis* : typhöser Milzabszess nach jahrelang bestehendem Arthrotyphus). Sie erscheinen als zentrale oder als Rindenabszesse (*Propping*), in Einzahl (vorwiegend im oberen Pol) oder in Mehrzahl als (meist bald zusammenflissende) « Reihen- und Wabenabszesse ». In allen Formaten zwischen Nuss- und Mannskopfgrösse (bis über 3 Liter Abszessinhalt !), selten

durch eine festere Abszesschale abgegrenzt, enthalten sie meist einen eitrigen « boue splénique » mit Milzsequestern, weniger oft reinen oder käsigen Eiter (Typhusbazillen allein oder mit Staphylococcen ; gelegentlich ausschliesslich Kolibazillen oder Streptococcen). Es sind oft langfristige, in der Regel nicht mit gleichzeitigen anderen typhösen Eiterherden verkoppelte, gutartige, zuweilen sogar sterile und selbst der Spontanheilung fähige « kalte Abszesse », welche aber die ganze Skala der Komplikationen der übrigen Milzabszesse mitmachen und dadurch gefährlich werden. Der typhöse Frühabszess ist klinisch meist hinter der Grundkrankheit verschleiert (Diagnose mehrfach gestellt von *Forster, Lauenstein, Trojanow, Schuster* u. A.), während die diagnostische Abklärung beim Spätabszess [nach einem freien Intervall von 1—20 Monaten Wiedererscheinen von auf eine Eiterung in der Milznische deutenden Störungen ! s. u.] leichter gelingt. Die operative Behandlung gerade dieser Abszesse ist eine selten dankbare, sogar bei noch nicht entfieberten Rekonvaleszenten (*Lauenstein, Trojanow, Grüneisen, Stuckey*) und bei Mitvereiterung von Pleura und Lunge (*Wildegans*) ; eine *eigene* Sammelstatistik (Weiterführung der *Madelung*'schen Sammelreihe) ergibt auf 34 Operationen nur 2 Todesfälle ! Die Operierten heilten vollständig aus.

Trübere Aussichten bieten die selteneren und noch wenig bekannten *Milzabszesse bei Paratyphus* [*Kulescha* und *Titowa* : auf 268 Obductionen von Paratyphus Erzindjan nach Recurrens 37 Milzabszesse ; *Wituschinski* : 23 Obductionen mit 8, darunter 4 vereiterten Milzinfarkten. — Nachweis von N-paratyphösen Stäbchen (*Kulescha, Wituschinski, Szokoloff*)]. Sie führten zu sub- und epiprenischen Eiterungen, Durchbruch in die Bauchhöhle mit tötlicher Peritonitis (*Sternberg, Webb-Johson, Wituschinki, v. Wiesner*) und tötlicher Punktionsphlegmone des Rückens (*Suzuki*). Es ist mir nur ein Fall eines operativ behandelten Milzabzesses dieses Ursprunges bekannt (*Ssokoloff* : Incision einer epiphrenischen Eiteransammlung, ausgehend von einem erst bei der Sektion entdeckten Milzabszess), was um so verwunderlicher ist, als die so ausgesprochen pyogenen Paratyphusbazillen bei enteritischen, typhösen und anenterischen Paratyphusinfektionen ab und zu (metastatische und metaparatyphöse) multi-

ple (auch sequestrierende) Abszesse der Milz (mit den Erregern in Reinkultur !) liefern, « monosymptomatisch » oder als Teilerscheinung einer Pyaemia paratyphosa (Paratyphus abdominalis pyaemicus).

Bei der *Febris recurrens* sammelt die Milz als einer der Hauptspieler im Krankheitsgeschehen kurz vor der Krise und im Beginne der Apyrexie die Recurrensspirochäten massenhaft, ja fast ausschliesslich und herdweise (*Rabinowitsch*) in sich ein, frei oder in Makrophagen und vornehmlich in den vergrösserten und nekrotisierende Follikeln (*Metschnikoff, Nikiforoff*). Sie zeigt stets charakteristische und schwere Veränderungen (hämorrhagische Infarkte, Karyorrhexis, Fibrinausscheidung). Die *gewöhnliche Recurrens*, besonders aber die *Recurrens septica*, das biliöse Typhoid, zeigen gelegentliche Vereiterung dieser thrombotischen und toxonekrotischen Herde in der stark vergrösserten Milz und — als besonders charakteristisch — *echte Follikelabszesse* in den nekrotisierenden Follikeln [Statistik : *Kernig* 4 Fälle ; *Petrowski* : auf 359 Kranke 3 Abszesse ; *Stuckey* 1 Beobachtung ; *Mouchanoff* 1 ; *Ogloblina* : 39.389 Krankheitsfälle, davon 170 Sektionen mit 13 Abszessen = 7,54 % ; *Kamanni* : 10,405 Krankheitsfälle, 284 Sektionen, nur 1 Abszess ; *Kulescha* und *Titowa* : 268 Sektionen, 38 Abszesse = 12,8 % ; *Pikin* : 53 Sektionen, 29 Infarkte und Nekrosen]. Auch hier wie beim Typhus scheint das Auftreten der Abszesse vom Charakter der Epidemie abhängig. Die Abszesse erscheinen meist in der Rekonvalenzces oder einige Wochen nach Genesung oder bei Anlass späterer Rückfälle. Es sind solitäre (häufiger) oder multiple, phlebothrombotische (*Ponfick, Litten*) « Infarktabszesse » (Infarkte in fast 40 %) von « sequestrierendem » Charakter (häufig) oder « Systemabszesse » des Follikelapparates. Sie können spontan ausheilen, doch ist Durchbruch in die Bronchien (*Kernig, Petrowski, Kulescha*), in die Bauchhöhle (in 9 % *Kulescha-Titoka*) mit tötlicher Peritonitis (*Kernig, Herrmann, Petrowski* und Doppeldurchbruch in Dickdarm und Pleura (Pyopneumothorax, *S. Gandin*), beobachtet. Eine *eigene Sammelstatistik* über 11 mit Incision und Drainage behandelte *operative Fälle* (*Parzewski, Tiling, Ssidorenko, Stuckey, Ogloblina, Pikin*) ergibt 6 Heilungen und 5 Todesfälle (45 %).

Milzabszesse bei der Amöbendysenterie sind nach *Browne* nicht so selten, aber fast immer tötlich. Die Infektion der Milz erfolgt auf dem Blut- (« Septicopyaemia amoebica ») oder, vom Darm her, auf dem Lymphweg. Man findet Bluteosinophilie (bis 25 %) und eosinophile Stühle. *Kartulis* traf in einer Amöbenmilz 3 haselnussgrosse (amöbenfreie) Abszesse ; *Preston Maxwell* entleerte aus einem innert 6 Wochen zu Mannskopfgrösse angewachsenen amöbenhaltigen Milzabszess 2 Liter Eiter (Heilung) ; über einen weiteren Fall operativer Heilung eines intrasplenischen (amöbenfreien) Amöbenabszesses durch Incision und Drainage berichtet *Pérard, Renault* über Zusammentreffen von Milz- und Lungenabszess. Als Behandlung kommt offene Punktion mit Einspritzung von 1 % Chininum hydrobromicum oder von Emetin, besser breite Abszesseröffnung und allenfalls Splenektomie in Frage (Nachbehandlung mit Emetin !).

Weitere Milzabszesse sind beobachtet bei *Ruhr* (Infarktabszess ; *Wildegans* : operative Heilung eines 5 Monate nach der Erkrankung auftretenden, im Eiter Y-Ruhrbazillen enthaltenden Milzabszesses), bei *Variola* (*Huguenin*), *Diphterie* (*Barbacci*), *Pest* (*Babes* und *Levaditi*), *Gelenkrheumatismus* (*Wildegans* : Heilung durch transdiaphragmatische Drainage) und *gelbem Fieber*. Beim *Flecktyphus*, dessen Milz gelegentlich eitrige Demarkierung anämischer nekrotischer Keilinfarkte oder eitrige Erweichung aufweist, sind Abszesse dieses Organes anscheinend noch nie operiert worden. Nach *grippalen Bronchopneumonien, gewöhnlichen Pneumonien und Diplococceninfektionen der obern Luftwege* sind bei Kindern (*Ferla* : Eröffnung eines sequestrierenden Abszesses, Heilung) und bei Erwachsenen Milzabzesse wiederholt beobachtet worden [*Spear, Newton, Pitt* und *Fagge, Brentano* : Abszessentwicklung 3 Monate nach der Pneumonie ; *Doebbelin* : Grippeabszess ; *Lenormant* und *Sénèque* : Pneumococcenabszess ; *Wildegans* : postpneumonischer, epi- und subphrenischer Abszess mit Milzbeteiligung, operative Heilung]. Das Auftreten rein *grippaler Milzabszesse* ist jedenfalls ungewöhnlich selten ; die Zusammenstellung von *v. Redwitz* über die « Chirurgie der Grippe » aus der letzten grossen Pandemie verzeichnet keinen Milzabszess.

Einen *besonders günstigen Nährboden geben pyogenen Er-*

regern verletzte oder schon erkrankte oder Schwangerschafts-Milzen :

1. *Posttraumatische Abszesse* : a) nach Schuss- und Stichverletzungen [mit gelegentlicher eitriger Sequestrierung primärer Gewebsnekrosen oder sekundärer Infarktzonen !] ; b) nach Milzkontusionen : nach einem *freien Intervall* von Tagen, Wochen oder Jahren kommt es : 1. zu Sekundärinfektionen frischer subcapsulärer oder zentraler Rupturhaematome oder einer traumatischen Teil- oder Totalnekrose (bei gänzlichem Milzabriss) auf dem Blutwege [bei manifestem oder latentem « haematischem Mikrobismus » : Furunkel ; Panaritium, *Lampe* ; Typhus] oder durch Ueberwanderungsinfektion vom Dickdarm aus. 2. zu Infektionen posttraumatischer Blutcysten.

2. *Sekundärinfektion spontaner, sogenannter apoplektischer Milzhaematome.*

3. *Infektion von infarcierten oder nekrotischen Teilen einer stielgedrehten Wandermilz* (*Heurtaux, Rabesiu* : Vereiterung nach Totalnekrose ; *Georgescu-Mangiurea*).

4. *Abszessentwicklung in Malariamilzen* (*Fassina* 1889), besonders auf dem Boden einer schweren malarischen Kachexie : Das Vorkommen malarischer Abszessmilzen ist nach *Bell* auf den Philippinen nicht ungewöhnlich. Eine *eigene Sammelstatistik* umfasst 38 Beobachtungen (*Küttner* 25 ; *Baksher* und *Debendro Nath Gupta* 3 ; *Anderson* : unter 77.000 Malarikern 5 ; *Omi* : 1 ; *Choudhoory* : unter 30,000 Malarikern 3), Es handelt sich um sekundäre pyogene Infektionen von Infarkten, spontanen oder traumatischen apoplektischen Herden, Blutcysten oder nekrotischen Zonen (partielle Gangrän des Organes, *Collin*).

5. *Septisch-eitrige Superinfektion einer tuberkulösen Milz* mit Milzabszess und Nekrose (Beobachtung von *Douglas* und *Eisenbrey* : 1350 gr. schwere, chronische, von einer Endocarditis verrucosa her infizierte Tuberkulosemilz, Splenektomie, Tod nach 9 Tagen an Mesenterialthrombose mit Darmgangrän bei gleichzeitiger Tuberkulose der Lungen, der Pleuren und der Leber).

6. *Abszessentwicklung in Tumormilzen* (Haemangiom- und Lymphangiommilz).

7. *Abszessentstehung in Schwangerschaftsmilzen* (auch Recurrens, *Rabinowitsch*).

Eintrige Infektionen der Milz haben häufig den Charakter der *dissezierenden Sequestereiterung*, welche durch die « Keilausschälung » abgestorbener Organteile (ähnlich wie beim Furunkelpfropf !),grösserer, im Eiter als Sequester nachweisbarer Abschnitte des Milzparenchyms charakterisiert ist (Vorkommen « sequestrierender Milzabszesse » nach *Küttner* in 37 %, nach *Wildegans* in 40 %, nach *Finkelstein* in 54 %, nach *Schreyer* in 48 %). Dieser sequestrierenden Form der Milzeiterung liegen anatomisch zu Grunde : 1. primär oder sekundär infizierte (anämische oder haemorrhagische) embolische Infarkte. 2. Infektionen arterio-thrombotischer Nekrosen. 3. Eine Infektion « venöser » Infarkte (*Litten, Kaufmann*). 4. « Nekroseninfektionen » ausgerissener Teilstücke oder des gänzlich abgerissenen Organes (*Karewsky, Pflücker*). 5. eine « Nekroseninfektion » des durch Embolie der Arteria lienalis abgestorbenen Organes. 6. Eine Vereiterung traumatischer mit nekrotischen Milztrümmern erfüllter Hämatome. Die *sequestrierenden Abszesse* sind solitär, häufiger noch multipel ; die primäre Erweichungsabscedierung des ganzen Organes bezeichnet man als « *Phthisis leinalis purulenta* ». Langhingezogene fistelnde Sequestereiterungen der Milz führen zur stückweisen (*Riese, Bal* u.A.) oder En-bloc-Ausstossung des ganzen Organes. Milzinnere Abszesse sind in der Regel Kleinabszesse, doch sind auch intrasplenische Grossabszesse (bis 1 $^1/_2$ Liter Inhalt, *Thédenat*) bekannt. Die « exterritorialisierten », in die Nachbarschaft durchgebrochenen Milzabszesse wachsen gelegentlich zu eigentlichen Riesenabszessen aus (5 Liter, *Muchanoff*). Bei reinen milzinneren Abszessen ist die Milz unverwachsen oder nur locker verklebt (*Thédenat, Neugebauer, Johannsson, Belloni* und *Moschini*) ; starke Mitbeteiligung der Kapsel und ihrer Nachbarschaft führt auch ohne Durchbruch zur stärkeren Verwachsung.

Als *Erreger* findet man je nach dem Grundleiden Staphylo-, Pneumo-, Streptococcen, Koli-, Typhus-, Paratyphus-, Y-Ruhrbazillen, Amöben und Mischinfektionen ; auffallend häufig ist der Eiter der Milzabszesse *bakteriologisch steril*,

aber trotzdem infektiös (*Küttner* : tötliche Punktionsinfektion der Pleura bei sterilem Abszesseiter !).

Die *Komplikationen des Milzabzesses* sind ernst und folgenschwer : allgemeine « *collaterale* » *Peritonitis* auch ohne Abszessdurchbruch (*Johannsson*) ; « *Exterritorialisierung* » mit meist *ascendierendthoracaler* oder (besonders bei Malariaabszessen) *descendierendabdomineller Peri- und Parasplenitis* ; *Durchbrüche* in den Magen (*Wildegans, Finkelstein, Scheyer* ; 2 Spontanheilungen ; tötliche Magenverblutung), in das *Colon* (*Webb* : Spontanheilung), in das Nierenbecken (*Harrington*), nach aussen vorm (*Berlyn*, Spontanheilung) oder lumbal (*Cippolino*), in die freie Bauchhöhle mit bei der Operation nachweisbarer Perforationsöffnung (*Cutler ; Henschen ;* operative Heilung in Fällen von *Henschen, Finkelstein, Carducci* u. A.), Durchbruch durch *Zwerchfell, Pleura* und *Lunge* in die *Bronchien* mit oder ohne einen subphrenischen Zwischenabszess [Gangrän der Lunge oder Spontanheilung (*Nasse, Mantell, Abadie*)] ; *retrosplenische Eitersenkung* (*Sabrazès-Ducasse*) ; *Milzvenenthrombose und sekundäre Pyaemie* (*Cutler*) ; *Pylephlebitis* mit Leberabszessen. Da der Abszess meist in die Kuppe des Zwerchfells emporwandert, ist eine *Beteiligung der Pleura* (adhäsive, seröse oder eitrige Pleuritis) häufig. Die Abszessentwicklung setzt brutal und plötzlich (Infarkt) mit rasch wachsendem Eiterfeld (*Doebbelin, Belloni* und *Moschini*) oder schleichend ein als Werk von Wochen oder Monaten, insbesondere bei den posttyphösen Spätabszessen *Pretschistenskaja, Thédenat*).

Die *frühzeitige und richtige Diagnose*, ein Werk harmonischer Zusammenarbeit von Internen und Chirurgen, ermöglicht allein die Rettung der Kranken. Die *Wichtigkeit der Frühdiagnose* verlangt ein Vertrautsein mit allen Mitteln und Möglichkeiten der *Diagnostik des Milzabszesses* : 1. Vorhandensein einer pyaemisierenden « *abszessliefernden* » Grundkrankheit. 2. Nach Auftreten von Schmerzen in der Milznische Auftauchen einer rasch oder langsam wachsenden *subphrenischen Dämpfung* unter Frösten und Abszessfieber von remittierendem Charakter [bei Tyhpus nach wochen- oder monatelangem fieberfreiem Intervall ! *Melchior, Propping, Abadie* u. A.] verbunden mit abdomino-thoracaler Dämpfung, Störungen der Darmfunktionen und des Allge-

meinbefindens [Abmagerung (bis zu 18 kg, *Abadie*) ; Eiterkachexie], tastbarer, schmerzhafter [Druckschmerz selten fehlend (*Propping, Fauntleroy*)] tumorähnlicher lienaler Resistenz, Mantelödem der Weichteile [lumbal in den Fällen von *Pitt* und *Fagge, Lenormant* und *Sénèque* ; selten bei milzinneren Abszessen, *Thédenat*]. 4. Schmerzen in der linksseitigen Schulter und der ganzen linken Körperseite (*Neugebauer, Belloni* und *Moschini*) bei Druck, Atmung oder Bauchdeckenkontraktion. 5. *Dreischichtige Schallanordnung* bei gashaltigen Abszessen. 6. Wichtige Aufklärungen liefert die *Röntgenuntersuchung* : Nachweis eines subphrenischen Eiterschattens mit Hochdrängen des nach oben gewölbten, beim Atmen sich noch bewegenden oder unbeweglichen Zwerchfelles und mit epiphrenischen Begleitabszessen ; das Röntgenhild spricht besonders deutlich, wenn im Abszess Gasblasen vorhanden sind (*Ivensen-Stühlern*). 7. Das *Blutbild ist nicht immer diagnostisch verwertbar* : verschiedentlich fand sich eine Leukozytose (bis 30,000 L., *Hirschfeld*) bei typhösen, pyämischen und postappendicitischen Abszessen (*Federmann, Propping, Cutler, Belloni* und *Moschini, Douglas* und *Eisenbrey*), doch kann sie selbst bei grossen Eiterungen (Organausfall !) fehlen (*Kirchmayr*) ; bei typhösen Abszessen ist ein charakteristisches Umschlagen der Leukopenie in eine neutrophile Leukozytose beobachtet ; nicht selten besteht normales weisses Blutbild oder sogar Neutropenie. Ein *wichtiger Fingerzeig* für *den Organursprung der Eiterung ist das Auftreden von Howell-Jolly-Körpern*. 8. Die *Probepunktion* (mit langen Nadeln !) ist trotz ihren Gefahren [tötliche Pleurainfektion, *Küttner* ; letale Blutung ; tötliche Rückenphlegmone nach transpleuraler Punktion eines paratyphösen Milzabszesses, *Suzuki*] gerade bei der Diagnostik der Milzabszesse meist nicht zu umgehen, da ihr Nutzen grösser ist als ihre Gefahren und ihr Ergebnis Diagnose und chirurgisches Handeln entscheiden ; sie ist jedoch nur erlaubt, wenn bei positiver Punktion alles für den sofort angeschlossenen Eingriff bereitgestellt ist. Dem weniger Geübten passieren, auch wenn grössere Abszesse vorhanden sind, « blinde » ergebnislose Punktionen. Eine positive Antwort gibt die — abdominelle oder transpleurale — diagnostische Milzpunktion durch den *Nachweis des für Milzabszesse charak-*

teristischen haemorrhagischen Eiters, durch den mikroskopischen Punktatbefund (Eiter, Bakterein, Milzelemente), *durch Aspiration von Eiter nach nachweisbarer Ueberwindung des Zwerchfellwiderstandes, durch die Pendelschwingungen der bei den Zwerchfellbewegungen mitbewegten Punktionsnadel und durch eine charakteristische Zeischichtenpunktion* (seröses oder eitriges Punktat aus der Pleura, eitrig haemorrhagisches Punktat aus dem subphrenischen Raum !). 9. Die *Miterkrankung der Pleura* (seröse, trockene oder eitrige Pleuritis in etwa 60 %) auf dem Lymphoder Blutweg oder nach eitriger Durchminierung des Zwerchfelles oder durch eine aus dem retroperitonealen und retropleuralen Zellgewebe heraufsteigende Eiterung ist oft das erste, die eigentliche Eiterquelle häufig maskierende, darum irreführende Signal des Milzabszesses. 10. Bei ungeklärter Sachlage und unsicherer Eiterung in der Tiefe des subphrenischen Raumes zögere man nicht mit der Probefreilegung. Eine ältere Zusammenstellung von *Grand-Moursel* über 57 Milzabszesse ergibt nur 14 richtige Diagnosen ; trotz des reicheren Registers unserer Diagnostik sind auch heute Täuschungen nicht selten (*Belloni* und *Moschini*, *Fauntleroy Carducci*).

Die *operative Behandlung*, deren Ziel die Entleerung oder Entfernung des richtig aufgefundenen Abszesses ist, gebietet sich dringend, da nicht operierte Milzabszesse eine Mortalität von 100-80-70 % (*Esau*) haben und mit Selbstheilung durch « glückliche » Spontandurchbrüche nicht zu rechnen ist. Der Operationserfolg hängt von einer Summe krankheits- und etappenrichtiger technischer Einzelheiten ab :

1. Durchführung aller Eingriffe womöglich in *Lokalanästhesie*, welche sich gerade hier als ausreichend erwiesen hat.

2. Die *Schnittführung* zwingt sich durch die Lokalisation und Perforationsrichtung des Abszesses auf : a) Da die Grosszahl der Milzabszesse vom obern Pol ausgeht und sich lungenwärts vorschiebt, ist meist die *perpleurale transdiaphragmatische Operationsstrasse* unter Schaffung einess Thoraxfensters (subperiostale Resektion der 9., 10. oder 11. Rippe) einzuschlagen. Epiphrenische Eiteransammlungen in pleura oder Lunge werden zunächst entleert, worauf man längs der Punktionsnadel durch das Zwerchfell in die Milznische vor-

dringt. Die Dringlichkeit der Operation verlangt auch bei offener oder nur serös entzündeter Pleura fast immer den einzeitigen Durchmasrch durch die Brusthöhle, nachdem der Pleuraraum durch abdichtende Pleuranähte, Hochnähen des Zwerchfells und Einlegen von Gazekompressen vor einer Schmierinfektion geschützt wurde (zirkuläre Steppnaht zwischen Pleura costalis und diaphragmatica : praeliminare « Pleuroparietopexie ») ; eine Infektion kann auch bei freier Pleura ausbleiben, wo nicht, ist die spätere Entleerung des pleuralen Eiters durch die Brustwandlücke einfach ; die Fäden der kettenförmig ineinandergreifenden Absteppnaht, deren Ausdehnung der Grösse des Thoraxfensters entspricht, bleiben lang ; sichere Abdichtung der Pleura erlaubt auch bei freier Brusthöhle die sofortige einzeitige Abszesseröffnung (*Körte, Wildegans*). b) Beim *descendierenden Typus des Milabszesses* wird entsprechend der Lage des Eiterherdes durch *einzeitige* (*Esau-Bier, Propping, Harrington, Mayo, Drac*) oder *zweizeitige Incision* der Abszess vom *subcostalen Rippenrandschnitt* aus angegangen, mit oder ohne Resektion der 12. Rippe. c) Bei lumbalem Abszessbuckel kann sich die *retroperitoneale Abszesseröffnung durch Lumbalschnitt unter der 12. Rippe* aufzwingen (*Propping*). d) *Intercostal-extrapleurales Vorgehen im 10. Intercostalraum* (*Bessel-Hagen*) mit oder ohne Rippenresektion kann unter günstigen Verhältnissen die extrapleurale Eröffnung des Abszesses ermöglichen.

3. *Vorgehen nach Eröffnung des Abszesses* : Nach Entleerung der perilienalen und intrasplenischen Eiteransammlung (Absaugen mit dem Wasserstrahlgebläse) hüte man sich vor dem Auskratzen und Ausräumen noch verankerter Milzstücke (Gefahr schwerer Blutungen, *Trojanoff, Collinet*) und beschränke sich auf die Entfernung frei im Eitersee schwimmender Parenchymsequester. Die Möglichkeit mehrfacher Abszessbildungen verlangt ein Absuchen der Milz und ihrer Umgebung auf « blinde », nicht kommunizierende Abszesse, die andere Möglichkeit nachträglicher Ausstossung grösserer Milzsequester und des späteren Spontandurchbruches weiterer Abszesse eine ausgiebige Drainage, unter Umständen ein Einnähen der Abszesshöhlenmündung (« Onkostomie ») in das Bauch- oder Brust-wandfenster. Die Ausheilung der Eiterhöhle benötigt 6-10-14-27 und noch mehr Wochen. Ge-

legentlich sind *sekundäre Splenektomien wegen Sequesterfisteln* (*Muschanoff*) oder *Abszessrecidiven* (*Reinicke-Vogel* ; *Brentano* : Abszessrückfall nach 10 Jahren) notwendig.

4. Die Frage nach der Zweckdienlichkeit der *Abszessausschneidung durch Splenektomie* ist eine solche der anatomischen Bedingungen (unlösbare Verwachsungen, Unmöglichkeit der Milzstielung !) und der allgemein klinischen Zweckmässigkeit. Die Splenektomie bietet den Doppelvorteil, dass sie den ganzen Infektionsherd und etwaige Nebenabszesse erfasst und lang hingezogene Sequestereiterungen und Fistelungen verhütet, also krankheitsabkürzend wirkt. Die Entfernung des Organes ist sowohl perpleural (*Federmann* : 10 mal unter 27 Fällen) als abdominal [Rippenrandschnitt, eventuell verbunden mit lateralem Hakenschnitt nach *Sprengel*] ausgeführt worden [*Federmann* : 17 mal abdominelle — partielle oder totale — Splenektomien unter 27 Krankheitsfällen]. Bei geschlossenen milzinneren Abszessen und leicht lösbaren Adhaesionen drängt sie sich fast von selbst auf [*Spear, Moynihan, Melchior, Estrade* ; Statistiken : *Bessel-Hagen* : 7 Splenektomien bei Milzabszessen, sämtlich geheilt ; *Federmann* : 27 Abszesse mit 9 totalen und 18 parteillen Ektomien].

Die Prognose ist vom Grundleiden (gut beim Typhus !), vor allem aber von der Frühdiagnose und Frühoperation abhängig ; *schlecht ist sie bei allen post-endocarditischen Milzabszessen,* nach frischer wie nach älterer Endokarditis. *Operationsresultate* nach verscheidenen Sammelstatistiken : *Küttner* : Mortalität 28 % ; *Finkelstein* (1910) : 61 Splenotomien mit 13 ; 11 Ektomien mit 3 Todesfällen ; *Federmann* : 27 Operationen mit einer Mortalität von 15 % (7 der Versterbenen hatten Milzabszesse bei allgemeiner Pyaemie !) ; *Lenormant* und *Sénèque* : 11 thoracale Abszesseröffnungen mit 11 Heilungen, 11 abdominelle Abszessdrainagen mit 1 Todesfall, 1 retroperitonale Drainage mit Ausgang in Heilung, 4 Splenektomien mit 3 Todesfällen. *Eine eigene Sammelstatistik* über 117 Operationen ergibt bei 92 Heilungen 25 Todesfälle = 21,25 %.

B. Chirurgische Eingriffe beim septischen, einfach entzündlichen Milztumor und bei der nicht eitrigen Infarktsplenitis.

Chirurgische Erfahrungen über die Wegnahme des *an-endocarditischen Milztumors bei chronischer Sepsis* liegen bis heute keine vor. Die Operation käme überhaupt nur in Frage bei hypersplenischer septischer Haemolyse (spodogene septische Erythrophagozytose-Milz *Jaweins*), wenn eine klinisch verlässliche Prüfung die Milz als einzige und letzte bakterielle Sammelstelle nachweisen könnte [Einschwemmen von Bakterien in das vorher bakterienfrei gefundene Blut durch den « Adrenalin-, Chlorbarium-, oder Strophanthineffekt », welcher übrigens bei acuten Infektionen etwas abgeschwächt ist, *Schkawera*]. Hier wäre es möglich, durch Wegnahme einer funktionsuntüchtigen (Nachweis von Jollykörpern im Blut !), z. T. zerstörten, Bakterien und ihre Gifte nur noch speichernden, aber nicht mehr abwehrenden Milz die Immunisationswehr des Gesamptkörpers zu steigern. Ein absoluter Operationszwang besteht bei Rupturen septischer Milzen (s. o.).

Eine « *Infarktsplenitis* » mit Erscheinungen einer « aseptischen Reizperitonitis » bei blanden, einer stürmischen, umschriebenen, die Maske der Perforationsperitonitis tragenden infektiösen Peritonitis bei infizierten (post- oder an-endocarditischen) embolischen Infarkten, welch letztere nicht immer zur Abszessbildung, sondern manchmal nur zu langsamer Keildemarkierung und spontaner Nekrolyse führen, hat mehrfach unter Annahme einer Perforationsperitonitis Splenektomien veranlasst [*Meisel* : Exstirpation einer 25:18:5 cm grossen, von mehreren Infarkten durchsetzten Milz, langsame Heilung ; *Lotsch* : Splenektomie einer infektionsmilz mit Infarkten bei einem Kinde, Heilung nach längerem Krankenlager]. Die klinischen Erscheinungen bestehen in plötzlichem heftigem Schmerz in der Milzgegend, Frost und Temperatursteigerung, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Milz, « Infarktreiben » und Auftreten typischer Head'scher Zonen. Bei der an-endocarditischen infektiösen Infarktsplenitis vermöchte die Frühsplenektomie das Aufflackern einer Abszesseiterung zu verhüten.

C. Milzexstirpation bei Endocarditis lenta.

Die « *Lentainfektionen* » haben sich, wold infolge zeitlicher Virulenzschwankungen gewisser Gruppen des heutigen bakteriellen Mikrokosmos und damit zusammenstreffender Reaktions- und Resistenzschwankungen des Menschen, im letzten Jahrzehnt zu einer eigentlichen « Endocarditiswelle » angehäuft, mit unter dem Einflusse der Grippepandemien, welche die wechselseitige Verteilung der Bakterien innerhalb ihrer eigenen Welt revolutionierten und die menschliche Konstitution änderten. Sie bilden eine klinische Einheit, obschon nicht bloss der Streptococcus viridans (nach *Schottmüller's* These einziger Lentaerreger), sondern auch haemolytische Streptococcen, Straphylo-, Pneumo-, Meningo- und Gonococcen und andere Mikroorganismen (Mikrococcus flavus, Spirillen, Diplostreptococcus pleomorphus, Kolibazillen) « Lenta-Erreger » sein können. So reichhaltig wie die Liste der Erreger ist die der Ausgangsorte der Infektion (weibliche Genitalorgane, Harnwege, Wundinfektionen, Pyodermien, Erysipele, Infektionskrankheiten, rheumatische Gelenkinfecte, Nebenhöhlenerkrankungen, dentale, tonsilläre oder anderweitige oropharyngeale Infekte), Infektionsquellen, welche, oft zugleich die eigentlichen Sepsisherde, immer neue Schübe von Erregern ins Blut werfen. Die Lentainfektionen sind seltsame, in Rückfällen und Schüben marschierende, chronische, fieberhafte, schleichende Septikaemien, welche fast immer nach einigen Monaten, selten erst nach 1-2 Jahren tötlich enden. Klinisch ist diese atiologisch so vielschimmrige Krankheit festgeschlossen und einheitlich, Ihre *Kennzeichen* sind : 1. Eine oft wegleitende *Vorgeschichte* (Nachweis einer Infektionspforte ; flüchtige salizylrefraktäre Gelenkschmerzen ; Fehlen von Schüttelfrösten und hoben Temperaturen ; meist erstaunliche Geringfügigkeit der Beschwerden, wenn nicht brutal schmerzhafte Embolien in Milz, Leber, Därmen oder Extremitäten dazutreten). 2. Eine vornehmlich an die Aorten- oder Aorten- und Mitralklappen verankerte, als « Vitium cordis » und « Herzschwäche » erscheinende *Endocarditis et Myocarditis lenta*. 3. Ein *stattlicher*, die *gewöhnliche Staumilz an Grösse übertreffender, derber* (aber nicht « banti- oder leukaemieharter ») *Milztumor*, öfter sogar das *Frühsignal* (« schmerzhafte Infarkte » und Perisplenitis). 4. Eine fort-

schreitende, « primelgelbe » oder « schlammgraue », *perniziosaähnliche, hypochrome, sekundäre Lentaanaemie mit eigenartigem Blutbild* : Sinken der Erythrozytenzahl (inconstant !) und der Haemoglobinkurve bei oft über- oder normal-, aber auch unterwertigem Färbeindex ; normale Leukozytenzahl oder Neutropenie (oft mit relativer Lymphozytose) ; selten Leukozytose vom Infektionstyp (Komplikationen !) mit gelegentlicher Thrombopenie ; Einschwemmen sonst blutfremder Histiozyten vom Typus der Endothelien und Reticuloendothelien (Makrophagen, welche Neutrophile, Eosinophile, Lympho- und Monozyten, kleine Makrophagen, Erythrozyten, Myelozyten und Normoblasten, Plättchenhaufen, Gallenpigment, Milzpulpadetritus, gelegentlich auch Kokken phagozytiert enthalten), deren reichliches absolut regelmässiges Auftreten (bis 20-40 % gegenüber 0,5-4,5 % bei Typhus, Anaemia infantum, Perniziosa, acuter lymphatischer Leukaemie) diagnostisch wichtig ist. 5. Eine *haemorrhagische Herd- und Pan-Nephritis* (Uraemiemöglichkeit !) mit niedrigem Blutdurck. 6. Mono- und polyartikuläre, geringgradige *salizylunempfindliche Gelenkentzündungen* mit positivem Bakterienbefund und fehlenden Schweissen. 7. *Paraarticuläre Epi-Metaphysenperiostitiden* und Trommelschlegel-finger. 8. *Fehlende oder geringe Neigung zur Vereiterung der Filialherde*. 9. *Neigung* zu *Blutungen* in die bräunlich oder ikterisch gefärbte Haut (in 50 % positiver Rumpel-Leed'scher Versuch), besonders an Hand- und Fussflächen, Blutungen der Schleimhäte (Epistaxis, Tonsillen), der Hirnhäute und des Augenhintergrundes. 10 Es besteht ein *ephemera-* oder *recurrens-ähnlicher Fiebertypus* mit erratischen Schüttelfrösten und fast fieberfreien Zwischenzeiten. 11. *Makroembolien* führen zu Infarkten von Milz, Neiren, Lungen und Herz (Muskelnekrose), zu Ecchymosen des Darmes, embolicher Erweichung des Gehirns und Extremitätengangrän. 12. Mit die schwersten Folgen bedingen embolisch-mykotische Aneurysmen [des Gehirns (Ruptur), der Aorta, der Art. lienalis und anderer Bauchgefässe, der Lungen, der Carotis und der Extremitätenarterien] sowie embolische Venenthrombosen.

Nur wiederholte bakteriologisch-kulturelle Untersuchung des Blutes, des steril entnommenen Urins, der Tonsillen und des Sputums ermöglicht eine genaue Diagnose, da man nur so die schleichende Sepsis diagnostizieren kann, bevor sich

die schleichende Endocarditis mit allen ihren Folgeübeln eingenistet hat.

Es waren mehrere Ueberlegungen welche die *Splenektomie* in das trotz oder wegen der Vielheit der Mittel wirkungsarme Register der Kampfmittel gegen die Lentasepsis, deren erstes im Auslöschen des immer neue Infektionsnachschübe auswerfenden infizierenden Herdes besteht, denken liessen : die Hoffnung, mit der Milz eine Hauptbrutstelle und damit eine der Hauptquellen der Infektionsnachschübe auszuschalten und damit die bakterielle Selbstreinigung des Köpers und die Vernichttung der Klappenherde zu erleichtern, und die weitere Hoffnung, die der Splenektomie folgende Erythro- und Lukopoese als Mittel in diesen Abwehrkampf werden zu können (*Münzer, Vogel, Nordmann*). Dauerfolge sind bis jetzt keine zu buchen. *W. Mayo*, welcher über 15 Splenektomien bei pyogenen Splenomegalien (4 Todesfälle im Spital, 6 gute Resultate) verfügt, sah niemals eine Heilung der Endocarditis, *Leschke* nur eine Beschleunigung des tötlichen Ausganges, *Volgel* nach Splenektomie eines post-endocarditischen, in Schwarten eingebetteten septischen Milztumors Tod an Verblutung und Herzschwäche. *Nordmann* operierte in einem Falle post-endocarditischer septischer Milzinfarkte am Tage nach dem Auftreten einer stürmischen Infarktperitonitis ; die Operation machte den Kranken, welcher 8 Wochen lang gefiebert hatte, nach einigen Tagen fieberfrei und nach glattem Krankenlager wieder arbeitsfähig, doch führte eine endocarditische Hirnembolie $^1/_2$ Jahr später zum Tode ; in einem zweiten ähnlichen Krankheitsfalle (Entfernung einer grossen, von vielen frischen und älteren Infarkten durchsetzten Milz) trat nur mehrwöchentliche Besserung, aber keine Heilung ein. Wie bei den post-endocarditischen Milzabszessen ist der Enderfolg bei der Entfernung der nichteitrigen Endocarditismilz abhängig von der Ausheilung der Klappenherde. Die Erfahrungsreihe ist noch zu klein, um die Nutzlosigkeit des Eingriffes zu beweisen ; bei der schwarzen Prognose dieses fast immer tötlichen Leidens sind weitere Versuche mit Milzausschaltung (schonende Technik in Lokalanästhesie !) berechtigt [womöglich Frühoperation vor stärkerer Heranbildung der Klappenherde], besonders wo das Organ, als Opfer *multipler* Embolien, zum dominanten Silz der Beschwerden wird.

D. Operationen bei nicht-eitriger lienaler « Nekrosentoxaemie ».

Hochgradige Arteriosklerosen der kleinen und mittleren Milzarterien können schon in mittleren Lebensjahren multiple Nekrosen (« Fleckenmilz », *Feitis*) der Milz (nachträgliche Konfluenz der verscheidenen Nekrosenherde !) verursachen, Kontusionen und Rupturen der Milz (*Karewsky, Läwen* u.A.), traumatische (offene und subcutane) Schädigungen ihrer Gefässe (Arterie, Vene : *Vulpius, Jaffré, Anis* u. A.) und Stieldrehung (*Christomonas, Horoch, Heurtaux*) zu Nekrose, Gangrän und Vereiterung des Organes führen. Die normale, schneller noch die infizierte Milz verfällt bei Ernährungsabschluss einer ungewöhnlich raschen Autolyse (im Brutschrank restlose Autolyse des Organes nach 30-40 Stunden), wobei das Autolysat ausser stark proteolytisch wirkenden Stoffen reichlich Tyrosin, Leucin und Ammoniak enthält. Namentlich das noch kaum bekannte Bild der *posttraumatischen lienalen « Nekrosentoxaemie »*, welches an das Bild der Pankreatitis erinnert (starke Auftreibung und Druckempfindlichkeit des Leibes, Cyanose, schlechter Puls, schwere Prostration) verlangt rechtzeitiges Eingreifen des Chirurgen, da die Milzexstirpation alle diese Erscheinungen rasch zu beseitigen vermag (*Läwen, Pfanner*). Diese « *pseudoseptische Nekrosentoxaemie* » hat eine rasche und folgenschwere Schädigung der Leber in ihrem Gefolge. Auch nicht-blutende Verletzungen der Milzgegend verlangen darum schon im Hinblick auf diese Gefahr eine achtsame Ueberwachung.

E. Eingriffe bei Perisplenitis plastica dolorosa.

Lienale oder paralienale entzündliche Prozesse (auch Röntgenbestrahlung !) können — besonders nach zur Resorption gekommenen Eiterungen — zu einer dauernden, produktiv plastischen Entzündung und Verdickung der Kapsel führen : knorpelartig harte, fleckweise oder diffuse, dann förmliche Schalen bildende (Schalen- oder Muschelmilz) *Perisplenitis plastica callosa cartilaginea* (fibröshyaline, glatte oder höckrige *Zuckerguss- oder Porzellanmilz*) et *calcarea* (Kalkeinlagerung, inselweise oder in der ganzen Schale : *Steinmilz*) et *ossea*

(sekundäre Verknöcherung der verkalkten Zonen). In diesen Schalen findet man zuweilen noch verfettete, verkäste oder inkrustierte Eiterreste. Die callöse Schwielen- und Schwartenbildung wie auch die Kalkinkrustierung können besonders entlang den Trabekelbalken auf das Milzinnere übergreifen, wobei das umklammerte Organ durch Druckatrophie anatomisch und funktionell ausgeschaltet wird (Auftreten von Jollykörpern !). Diese granitharten *Panzer- und Steinmilzen*, welche Seitenstücke in dem sog. Panzer oder Steinthorax (Pachy-Peripleuritis fibrosa et calculosa et ossificans deformans, Pseudophthisis pleuro-thoracalis calcarea, s. *Henschen*, Handb. der praktischen Chirurgie von *Garrè Küttner*, und *Lexer*, 5. Auflage, Bd. II., S. 997—999) und im sog. Panzerherz haben, können durch dicke Schwarten- und Kalkumpanzerung gewaltigen Umfang erreichen ; durch Druck und Reizung des Bauchfells und der Nachbarorgane machen sie so unerträgliche Beschwerden, dass die Entfernung des ohnedies fast unbrauchbaren Organes nötig wird (Beobachtung von *Aschheim* und *Franz*).

F. Die tuberkulösen Splenomegalien.

Eine Reihe tuberkulöser Erkrankungen der Milz sind, gleich wie die isolierte chirurgische Tuberkulose der Nieren, anatomisch und klinisch einheitliche und selbständige, durch Operation heilbare « chirurgische » Tuberkulosen. Die Operation vermag in der Mehrzahl den sonst unvermeidlichen tötlichen Ausgang zu verhüten. Als besonders dankbare Ziele milzchirurgischer Eingriffe verdienen diese Erkrankungen ein tieferes Eindringen in ihre anatomischen Grundlagen und deren klinische Auswirkungen.

Eine genauere Kenntnis der *Anatomie der Milztuberkulose* ist die Voraussetzung des Verständnisses des Wechsels der klinischen Bilder. Es sind folgende anatomische Gruppen zu unterscheiden :

I. Unkomplizierte Tuberkulosen verlaufen ohne Milzschwellung, sogar mit Atrophie des Organes. *Milzvergrösserung bei Tuberkulosen* deutet entweder auf eine Erkrankung der Milz selbst oder auf Folgewirkungen der Tuberkulose

(Amyloid) oder auf das Hinzukommen einer weiteren, zu Milzvergrösserung führenden Krankheit.

II. Die *Milzbeteiligung bei polyorganen Tuberkulosen* (Lunge, Darm) ist nicht selten (sog. « *sekundäre* » *Milztuberkulose*) :

a) Bei der *acuten, allgemeinen, haematogenen, disseminierten Miliartuberkulose* ist die Milz fast immer (nach *Litten* in 70 %) und in hohem Grade mitergriffen. Unter erheblicher Gewichtszunahme vergrössert sie sich auf das 3—6 fache, ist derb oder weich und von einer oft ungeheuren Zahl von submiliaren, miliaren oder supermiliaren, zusammenflissenden, verkästen, harten, vorspringenden und an den Trabekelverzweigungen verankerten Knötchen durchsetzt. Die Schwellung verläuft schmerzlos.

b) Bei *subacuten und chronischen Tuberkulosen der Lungen und anderer Organe* können in der sonst nicht wesentlich veränderten oder auch stark sich vergrössernden Milz *grössere Tuberkulseherde* klinischer Auswirkung erscheinen :

1. Isolierte, ausgedehnt verkäsende, bis orangengrosse *Konglomerattuberkel.*

2. *Multiple, grossknotige,* nicht verkäsende, der Porphyrmilz ähnliche *Milztuberkulosen* mit Auftreten erbsen- bis haselnuss- ja eigrosser, fibrös glasiger Knoten vom Charakter der hyperplastischen Schippel'schen oder der tuberkulös indurierenden Fibrolymphome (sog. « Affentuberkulose » der Kinder und der Erwachsenen).

3. *Multiple verkäsende und abscedierende Konglomerattuberkulosen* mit Bildung vielfacher, kastanien- bis apfelgrosser Cavernen (secundäre « Phthisis cavernosa lienis »).

4. Selten *solitäre oder multiple tuberkulöse Infarkte* von annähernder Keilform, welche, infiltrierend und verkäsend, grosse Teile des Organes durchsetzen.

Diese früher zum Teil der Pseudoleukaemie zugerechneten Formen der Milztuberkulose finden sich meist bei scrofulösen Kindern (5,7 %), aber auch bei Erwachsenen (1,2 % aller Obductionen, *Reinhold*).

III. Die *selbständigen Milztuberkulosen,* mächtige *tuberkulöse Splenomegalien, wobei die Milz Hauptstätte der*

Krankheit und führendes « Königssymptom », nicht selten klinisch einzig nachweisbarer Herd ist (*Quénu* und *Baudet*, 1898 ; *Rendu* und *Vidal*, 1899). Unter diesen eigentlich *« chirurgischen Tuberkulosen » der Milz* sind zu unterscheiden :

1. Die selteneren *miliaren Formen* (*Splenomegalia tuberkulosa miliarica Banti*) mit einer *acuten* (*Stewart, Bayer, Franke, Mühsam*) und einer häufigeren *chronischen* Untergruppe (*Grillo, Franke, Ciaccio, Albrecht, Montmollin, Noetzel, Henschen, Buffalini, Moses*). Das gleichzeitig stattlich vergrösserte Organ ist von miliaren und submiliaren Tuberkelknötchen mit geringer oder fehlender Verkäsung (*Grillo, Ciaccio, Buffalini, Henschen*) durchsetzt. Ausser einer *monosymptomatischen lienalen Form* kommen *systematisierte Ketteninfektionen engerer oder weiterer Abschnitte des ganzen funktionell verketteten spleno-hepato-medullären Systems* vor : 1. *Spleno-hepatische Miliartuberkulosen :* Durchbruch eines tuberkulösen Milzherdes in die Vena lienalis führt zu einer isolierten Miliartuberkulose der Leber ohne acute allgemeine Tuberkulose (*Weigert, Glaus, Fischer, Mühsam, Benda*). 2. Bei der *glandulär-spleno-hepatischen Form* fügt sich als drittes Glied eine tuberkulöse Systemerkrankung der abdominellen Lymphdrüsen hinzu. 3. Bei dem — mit oder ohne Mitbeteiligung der Leber ablaufenden — *glandulär-lienal-medullären Typus* tritt als weiteres Glied in die Krankheitskette eine lupöse Tuberkulose des Blutbildungsapparates [*disseminierte Bildung kleinster fibröser Tuberkel im Extremitätenmark mit auffälliger Hyperplasie des haematopoetischen Gewebes* und Neigung zu Markblutungen (besonders im Sternum, *Askanazy*)].

2. Die *grossknotige, fibrös-produktive oder verkäsende Splenomegalie* (*Splenomegalia tuberculosa nodosa et caseosa*).

3. Die *isolierte, cavernös-cystoide Konglomerattuberkulose* mit Bildung einer isolierten « tuberkulösen Pseudocyste » [nachträgliche Verkalkung und Verknöcherung der Wand (*Henschen, Magnac*)] oder multipler, bis faustgrosser cystoider Abszesse (*Peck*).

4. Die *käsig-indurative* (*käsig-sklerotische*) *infiltrative Form* mit Bindegewebsvermehrung, Follikeluntergang, Nekrosen

und tuberkulöser Infiltration, eine Form, welche gerne zu sekundärer Lebercirrhose führt.

5. Die *nicht käsige, haemorrhagisch nekrotisierende tuberkulöse Splenomegalie* (*Achard und Castaigne, Bender, Bezancon*), wobei die tuberkulöse Knötchenwucherung durch sklerotische, coagulationsnekrotische und ausgedehnte haemorrhagische Zonen fast zugedeckt ist.

6. Die *tuberkulös-cirrhotische Splenomegalie* (Cirrhose hypertrophique tuberculeuse de la rate, *Auche, Jeanselme* und *Weil*), Nachläufer einer als interstitielle Splenitis zur Ausheilung gekommenen fibrös-miliaren Tuberkulose der Milz.

Die grossknotigen Formen der Milztuberkulose entstehen nach *Tendeloo* immer auf lymphogenem Wege. — Tuberkelbazillen, schwer aufzufinden, wurden von *Askanazy, Naegeli* und *Peck* (Cysteninhalt !) bakterioskopisch und experimentell nachgewiesen. Es ist tuberkulöse Splenomegalie einer Wandermilz (*Bland-Sutton*) und Kombination von Leukaemie mit Milztuberkulose beobachtet (Remission der leukaemischen Symptome, Rückgang der L-Vermehrung, Verkleinerung der Milz- und Lebertumoren unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens). Die Milz schwillt bei diesen tuberkulösen Splenomegalien trotz des Follikelschwundes zu mächtigen Geschwülsten mit Gewichten zwischen 250—4200 gr an, da sich zu der infektiösen Pulpahyperplasie die tuberkulösen Wucherungen und ausgedehnte Blutungszonen zufügen [eigene Statistik über 33 Beobachtungen mit Milzgewichten bis 500 gr in 8, von 500—1000 in 5, von 1000—1500 in 6, von 1500—2000 in 7, von 2000—3000 in 3, von 3000—4000 in 3 Fällen und von über 4000 in einem Fall (*Cominotti*)]. Trotz seiner Grösse bleibt der Milztumor längere Zeit unverwachsen ; öfter aber besteht nur geringe oder schwartenbildende Perisplenitis. Die Lymphdrüsen am Milzhilus sind meist miterkrankt. Bei den grosscavernösen Formen geht das auffällig dunkelrote (Einspeicherung von roten Blutkörperchen in die Tuberkelknötchen, *Heitzmann*) Parenchym druckatrophisch zugrunde. Durchbruch in die Nachbarschaft führt zu Bildung käsiger subphrenischer Abszesse, welche durch das Zwerchfell in den Unterlappen oder seitlich in den Magen

einbrechen können (tötliche Verblutung in das Mageninnere aus arrodierten Milzgefässen im Falle *Reinhold*). Es sind spontane (*Aufrecht, Connors*) und traumatische (*Nötzel, Henschen*) Rupturen des tuberkulösen Milztumors bekannt. Die tuberkulösen Splenomegalien finden sich häufiger beim weiblichen Geschlecht, besonders in der Schwangerschaft. Eine eigene Zusammenstellung über 49 Fälle ergibt folgende Verteilung auf die verschiedenen Altersstufen : erstes Lebensjahrzehnt 5, zweites 5, drittes 13, viertes 12, fünftes 6, sechstes 2, siebentes 5 Fälle, achtes 1 Fall.

Das *klinische Bild* der chirurgischen Milztuberkulosen ist vielgestaltig. Ihr Hauptzeichen ist die Entwicklung eines stetig wachsenden, harten, höckerigen, seltener glatten, oft riesigen und druckempfindlichen Milztumors (oft unter Erhaltung der Organgestalt) im Laufe von Monaten oder Jahren (bis zu 8-10) bei meist lungengesunden Leuten (*Peck, Henschen*). Es vollzieht sich dies entweder unvermerkt in der Stille, ohne Fieber und ohne jegliche subjektive und objektive Beschwernisse (*Nötzel, Henschen*) oder unter Gefühlen der Schwere und des Drucks, stechenden und ziehenden Schmerzen in der Milznische, Raumbeengungserscheinungen, dyspeptischen Störungen, Mattigkeit, unter bis zu eigentlicher tuberkulöser Macies fortschreitender Abmagerung bei meist normaler, vorübergehend durch unregelmässige Fieberperioden unterbrochener Körpertemperatur oder dauerndem hektischem Fieber. Die tastbaren Lymphdrüsen sind ab und zu vergrössert (in 17,2 % von 35 Fällen). Je nachdem weitere Teile des Systems miterfasst sind (*sekundäre splenogene polyorgane Tuberkulose*), sind folgende klinische Ensembles zu unterscheiden : a) Ein *monosymptomatischer rein lienaler Typus* (*Collet* und *Gallavardin, Bloch*). b) Ein *hepato-lienaler Typus* mit sekundärer Leberschwellung ; die Leber, im Spätstadium, wie funktionelle Prüfungen in Fällen von *Roch* und *Lo Bianco* ergaben, oft schwer funktionell geschädigt, erkrankt sekundär an einer splenogenen Tukerkulose oder an einer tuberkulösen oder aturkulösen Cirrhose. Die klinischen Erscheinungen entsprechen öfter dem Bantisyndrom. *Eppinger* sah Fälle mächtiger Milz-Lebervergrösserungen mit monatelangem, abendlichem, hektischen Fieber bis 39, Leukopenie mit relativer Lymphozytose, sehr niedrigem Blutdruck und vor-

übergehender Diazoreaktion des Harns, bedingt durch eine Aussaat frischer und älterer Knötchen in Leber und Milz und meist mit Endausgang in eine generalisierte Miliartuberkulose ; Ikterus, hochgradige Venektasien an der ganzen Rumpfvorderfläche, Ascites und eine « spleno-hepatische Kachexie » schliessen diese Symptomenreihe, welche mit führenden Milzerscheinungen beginnt (Verwechslungsmöglichkeiten mit einer durch Bauchfelltuberkulose verknüpfen Lebercirrhose). c) Ein *glandulär-spleno-hepatischer Typus* (« tuberkulöse Pseudoleukaemie »), welcher sich unter dem Bilde der Lymphogranulomatose verstecken kann (*J. Müller, Haegler :* riesige Milzschwellung, Leberschwellung, schmerzhafte Lymphdrüsenschwellungen am Hals, in den Achselhöhlen, normale Erythrozytenwerte mit leichter Poikilo- und Anisozytose, Leukozytose). d) *Glandulo-spleno-medulläre Systemtuberkulosen* des Blutbildungs- und -zerstörungsapparates mit lupös-miliarer nekrosefreier Tuberkulose der Milz und des Knochenmarkes und fibrös indurierender Lymphdrüsentuberkulose des Bauchraumes (*Roch-Askanazy*) : zu der Splenomegalie und der sekundären Leberschwellung (tuberkulöser Banti) tritt Fieber, Ikterus, rasche Volumsvermehrung der Leber, eine perniziosaartige Anaemie und Tod in eigentümlich komatösem Zustande, wobei die Sektion ausser spleno-hepatischer Tuberkelaussaat intensive Rotfärbung des Knochenmarkes aufdeckt.

Der Vielheit klinischer Ensembles entspricht die *Verschiedenartigkeit der Blutreaktion* : 1. In einer Reihe von Fällen (*Rendu* und *Widal, Sotti, Jung, Wiedwald, Winternitz*) fand sich eine *Polyzythaemie* mit Werten bis zu 6—8—8,8 und 10 Millionen und Steigerung des Haemoglobingehaltes auf 120—200 %, verbunden mit Dyspnoe und zyanotischer Verfärbung der Haut. Da die sog. *Rosengart*'sche Trias (Milztumor-Hyperglobulie-Cyanose) jedoch nur in einem kleineren Teil der tuberkulösen Splenomegalien vorkommt, ist sie diagnostisch nur bedingt und vorsichtig verwertbar. Ursächliche Beziehungen der Polyzythaemie zur Milztuberkulose selbst (Ausfall oder Schwächung der lienalen Markbremsung !) sind fraglich ; wahrscheinlicher handelt es sich in diesen Fällen um die sekundäre Aufpfropfung einer Tuberkulose auf eine vorbestehende latente Polyzythaemie oder um versteckte spleno-

medulläre Systemtuberkulosen mit Steigerung der Blutbildung im hyperplastischen Knochenmark und mangelnder Haemolyse in der Milz. Der Polyzythaemie kann ein Stadium leichter Anaemie vorausgehen (*Köttelitz*). 2. Die grössere Zahl (12 mal unter 27 Fällen) bietet die Zeichen einer sekundären, mit Leukopenie verbundenen *Anaemie* mit Haemoglobinverarmung, welche sich gleichbleibt oder mit der Milzschwellung fortschreitet (besonders beim tuberkulösen Banti) und gelegentlich perniziosaartigen Charakter annimmt (*Griffin, Eppinger*). Auftauchen von Jollykörpern ist das Signal einer weitgehenden Zerstörung der Milz. 3. Eine dritte Gruppe klinisch stiller Milztuberkulosen hat ein *normales rotes Blutbild* (*Winternitz* : 9 mal unter 26 Fällen), 4. Im *weissen Blutbild* zeigt sich eine Leukozytose oder eine Leukopenie oder eine Monozytose (*Albrecht* : 13 % vor, 11 % nach der Splenektomie ; funktionelle krankhafte Ueberlastung des reticulo-endothelialen Zellapparates !) 5. Ueber das Verhalten der Thrombozyten bei den haemorrhagisierenden « Purpuraformen » der Milztuberkulose (Blutungen in Milz, Knochenmark, Haut, Schleimhaut, *Buffalini, Askanazy, Eppinger*), ist noch nichts bekannt.

Die Krankheit zieht sich meist über Monate, ja sogar Jahre hin und endet schliesslich in zunehmender Entkräftung und terminaler Ausstreuung der Tuberkulose in andere Organe.

Die Diagnose ist schwierig, wo anderweite tuberkulöse Veränderungen (Lupus, alte Lungen- oder Knochenherde) oder frühere Vorzeichen (Pleuritis) fehlen, wäre aber öfter zu stellen, wenn in Gegenwart chronischer fieber- und schmerzhafter Splenomegalien stets an ihre Möglichkeit gedacht würde. Die Hauptglieder der Beweiskette sind harter höckeriger Milztumor von stetig zunehmender Grösse und abdominell-descendierendem Typus, das Verhalten der (nicht zuverlässigen !) Tuberkulinreaktion, deren positiver Ausfall nur bei deutlicher lienaler Herdreaktion verwertbar ist (Schmerzen, rasche Vergrösserung der Milz !), das Ergebnis der tuberkulöses Material liefernden Milzunktion und der mikroskopischen Untersuchung von Begleitlymphomen (*Buffalini, Peck*) ; positive Wassermann'sche Reaktion schliesst eine Milztuberkulose nicht aus, da diese mehrfach mit früherer Lues sich zusammentraf (*Peck, Mühsam*).

Eine genaue Diagnosenstellung ist wichtig, da alle die aufgereihten Formen der selbständigen, ja sogar auch sog. « sekundäre » Milztuberkulosen bei polyorganer Tuberkulose, durch Splenektomie heilbar sind, sofern die Milzerkrankung im Vordergrund, die anderweiten Herde in Heilung sind. Die Wegnahme des unbrauchbar gewordenen Organes beugt der Gefahr einer Tuberkuloseausstreuung in die Leber (lienale Venentuberkel !) vor und befreit den Körper von einem Toxin- und Bazillenherd, welcher wie ein Vulkan von Zeit zu Zeit die in seinen Tiefen liegenden Bazillen in den Körper wirft ; wie die Entfernung der tuberkulösen Niere eine Ausheilung der sekundären Ureter- und Blasentuberkulose ermöglicht, so sieht man nach Wegnahme einer tuberkulösen Milz die sekundäre Aussaat in der Leber und vielleicht auch in der Lunge (Röntgenbefunde ! *Klemperer, Mühsam, Benda*) ausheilen. Inaktive Lungenherde, eine Tuberkulose des Bauchfelles und der Mesenterialdrüsen sind keine Kontraindikation. Gleichzeitige Endokarditis und Polycythaemie schwereren Grades trüben die Aussichten eines operativen Eingriffes (*Winternitz, Douglas* und *Eisenbrey*) ; leichtere und mittelschwere Grade von Erythraemie gefährden den Operationserfolg nicht. Grösse und Blutreichtum des Milztumors, Verwachsungen mit der Umgebung können die Operation schwierig gestalten. *Operationsstatistiken : Bayer* : 7 Heilungen auf 9 Operationen ; *Fischer* : 8 Heilungen auf 12 Operationen ; *Hirschfeld* : 9 Heilungen auf 13 Operationen ; *Winternitz* : 51 Fälle, darunter 17 Operationen mit 10 Heilungen = 59 %. *Eigene* Sammelstatistik : 29 Operationen, 20 Heilungen, 9 Todesfälle = 30,96 %. Mehrmals erwies sich die Ektomie wegen Verwachsungen unmöglich (*Ciaccio, Quénu*), sodass zur *Splenopexotomie* geschritten werden musste, mit welcher *Quénu* einmal Heilung erzielte (Auskratzung oder Diathermiezerstörung des Organes). Einige der Operierten erlagen später einer anderweitigen Tuberkulose ; die grössere Zahl erwies sich lange Jahre als gesund und von ihrer Tuberkulose klinisch befreit ; wegen Milztuberkulose splenektomierte Frauen machten später ohne Tuberkuloserückfälle mehrere Schwangerschaften durch. Technisch nicht entfernbare oder inoperable Tuberkulosen der Milz müssen mit Röntgentherapie angegangen werden. Versuche

Mühsams, die « Ektomiepolyzythaemie » im Sinne der Bier'schen Stauungshyperämie zur Behandlung extralienaler Tuberkulosen auszunützen (Wegnahme einer selbst nicht tuberkulös erkrankten Milz bei Lungentuberkulösen) erwiesen sich bislang als erfolglos ; aus gleichen Ueberlegungen empfall *Bock* Reizbestrahlungen der Milz bei Tuberkulose (Erfolge bei 2 Knochen- und einer Lymphdrüsentuberkulose !).

G. Chirurgische Eingriffe bei syphilitischen Splenomegalien.

Auch die syphilitischen Milztumoren rücken, wenn auch selten, in den Kreis der Chirurgie. Pathologie und Klinik führen zur Gruppierung dieser Splenomegalien in ein bestimmtes Ordnungssystem ;

I. Die Splenomegalien der angeborenen Lues : a) *monosymptomatische syphilitische Splenomegalie* (Früh- und Spätformen !), welche führendes und anscheinend einziges Symptom des klinischen Bildes sein kann. b. *Spleno-hepatische Formen*, wobei die syphilitische Milzerkrankung mit einer ausgesprochen syphilitischen Lebererkrankung (interstitielle Hepatitis oder Hepar lobatum) zusammentrifft, als führendes oder als nur in eine weitgedehnte Reihe anderer congenitalluetischer Erscheinungen eingefügtes Symptom.

Pathologisch-anatomisch bestehen wechselnde Bilder : 1. eine *interstitielle syphilitische Splenitis* mit dauernder Vergrösserung der schweren, harten, rotbraunen, wachsartigen Milz (*interstitiell-hyperplatische Luesmilz*), welcher seltener eine schrumpfende Spätcirrhose des Organes folgt. Es besteht eine diffuse kleinzellige Infiltration der Trabekel und der Wände der mittleren und grösseren Milzarterien, eine starke Verdickung des Pulpareticulums, im weiteren Fortschreiten eine sehr zellreiche Bindegewebswucherung des gesamten Stromas mit braunem, körnigen Pigment, Follikelreduction, Zellverarmung, fettiger Degeneration und Nekrotisierung der Pulpa. 2. *eine diffuse, parenchymatös hyperplastische (myeloische) syphilitische Splenitis* mit Pulpahyperplasien und Auftreten grösserer oder kleinerer myeloischer Herde in der Pulpa bei oft *spärlichem Spirochätenbefund*. 3. *eine spirochätenreiche, miliar-gummöse Splenomegalie* mit zuweilen zahl-

reicher Ausstreuung miliarer Gummen (selten bei Neugeborenen ; häufiger bei älteren Kindern ; ausgedehnte secundäre Narbenbildung). 4. *Combinationsformen.* — Nicht selten besteht eine Perisplenitis (in 48, 55 % *Castens*), mit ansehnlicher Kapselverdickung und fadenziehender perilienaler Exsudation. Die hereditär-syphilitischen Milzschwellungen haben geringe Neigung zum Rückgang.

Dem Kaleidoscop der anatomischen Bilder entspricht eine *Verschiedenheit der klinischen Erscheinungsreihen :* 1. *anämisierende Formen,* welche zuweilen erst in späteren Lebensjahren zu oft schweren, dem Bilde der Anämia pseudoleukämica infantum oder der Perniciosa gleichenden Anämien führen (im Blute Normo- und Megaloblasten und oft erhebliche Leukocytose mit Myelocyten). 2. *ikterish-haemolytische Formen* vom Typus *Minkowski-Chauffard.* 3. *Chronisch-thrombopenische Formen* mit abwegiger Milzfunction (chronische Thrombopenie bei einem seit Jahren an geschwürigen Hautsyphiliden erkrankten Heredosyphilitiker, *Frank*) ; bei solchen « blutenden » Formen trifft man Haut- und Schleimhautblutungen und massige Hämorrhagien aus erweiterten Venen, oft Leukopenie mit manchmal auffallender Vermehrung der grossen Mononucleären ; ätiologische Beziehungen der congenitalen Lues zur Aleukia hämorrhagica sind bis jetzt nicht beobachtet. 4. unter den *hepatolienalen Arten* findet man mehr gutartige « Bantitypen » oder schwere, kachektisierende Verlaufsformen (Fieber, Schwellung oder Verkleinerung der Leber, Ascites, Ikterus, Urobilinurie, Bilirubinurie). 5. Eine letzte Gruppe umfasst *mit Infantilismus verknüpfte Splenomegalien.*

II. Die Splenomegalien der erworbenen Lues. Die Milzschwellungen der Primärperiode, Signal einer raschen Generalisierung der Infektion, und die meist nur vorübergehenden (Auftreten vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen, Wiederverschwinden am Ende des ersten Jahres !), als reine Infektionsmilzen sich bietenden Milzvergrösserungen der Sekundärperiode gewinnen kaum je chirurgische Bedeutung (*Biermer, Weil, Quinquaud* und *Cicolle, Colombini*) : die anämisierenden, unter dem Bild eines haemolytischen Ikterus mit schmerzhafter Milzvergrösserung und Leukopenie einher-

gehenden, seltenen (6,6 %) Milztumoren dieser Periode weichen schnell und dauernd vor spezifischen Mitteln. Die syphilitische Milz der Spätstadien erscheint anatomisch : 1. als interstitielle syphilitische Splenitis mit allfälliger Hyperplasie und Hyperämie und schliesslicher Banti-ähnlicher, fibroadenischer Induration mit Follikel- und Pulpaatrophie (syphilitische Cirrhose) ; 2. als gummöse Form (selten) mit einer miliaren, einer grossknotigen und einer infarktartigen Spielart ; 3. als anginoa-lienale Splenomegalie, wobei aneurysmatische oder endarteriitische (Milzatrophie und -Nekrose !) oder phlebosklerotische Erkrankungen der Gefässe im Vordergrund stehen.

Die Splenomegalien der erworbenen Spätlues, welche durch Amyloiddegeneration, Superinfektion mit Malaria und Tuberkulose weitere Umwandlungen erleiden, sind gewöhnlich weniger gross als die der congenitalen Lues. Sie erscheinen monosymptomatisch oder als Glied einer visceralen Syphilis in hepato-lienaler Verknüpfung zusammen mit einer interstitiellen, diffusen, häufiger zur Schrumpfung als zur Vergrösserung der Leber führenden syphilitischen Hepatitis, seltener auch mit einem Lebergumma. Die *klinischen Auesserungen* sind wiederum vielfältige : 1. *Splenomegalien mit einfacher, sekundärer Anaemie*, deren Entwicklung von der Auswahl der befallenen Organe (Milz und Lymphdrüsen) abhängig ist und mit Vorliebe im Puerperium auftritt (Sinken der Erythrozyten bis 1.200.00, des Haemoglobins bis 24 %, *Winterfeld*). 2. *Splenomegalien mit Bantisyndrom* mit interstitieller, gummöser oder gemischt interstitiell-gummöser, « fibroadenischer » Splenitis (*Chiari, Marchand, Hochhaus, Hoke, Schmidt, Monaschkin, Neuberg, Fuhs, Seiler, Vogel, Gonzalez* und *Olachea, Uruttia*). 3. *Splenomegalien mit haemolytischem Ikterus infolge hypersplenischer Haemolyse* (Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen, Anaemie und Leukopenie). 4. Eine weitere Gruppe der hepato-lienalen Lues trägt die Züge des katarrhalischen Ikterus oder einer acuten oder subacuten Leberatrophie, wobei der derbe Milztumor nicht selten mit Ascites, Leberschmerzen, häufig auch mit Albuminurie und wenigstens zeitweilingen Schmerzen und Fieberanfällen auftritt. 5. Ein weiteres klinisches Ensemble hepato-lienaler Splenomegalien hat die Zeichen der « Anae-

miapseudo-perniziosa splenomegalica » vom Charahter der alimentären Anaemie mit zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen und oft starker Leukozytose (*Saint-Lorens*). [Ueber das Vorkommen einer echten syphilitischen und durch spezifische Behandlung heilbaren Perniciosa mit allen « reinen » klinischen und Blutzeichen s. Kapitel perniziöse Anaemie].

Die *Diagnose* der syphilitischen Splenomegalie, an deren Möglichkeit bei jeder Milzvergrösserung gedacht werden soll, ist leicht, wo andere Zeichen der syphilitischen Infektion, positive Wassermann'sche Reaktion (nach *Fränkel* und *Much* soll diese auch bei Leukaemikern ohne vorausgegangene syphilitische Infektion positiv sein !) und der Erfolg der antisyphilitischen Behandlung eine eindeutige Sprache reden. Sie ist schwer bei der monosymptomatischen und der hepatolienalen Milzsyphilis, wenn gar noch die Wassermann'sche Reaktion negativ ausfällt ; vielleicht helfen hier der Nachweis von Spirochäten und der Ausfall der Wassermann'schen Reaktion mit dem Milz- oder Leberpunktat weiter.

Dass bei einer ihre Erreger in den Gesamtkörper werfenden Allgemeininfektion wie der syphilitischen eine rasche, energische und wiederholte Kur mit den bewährten Luesmitteln auch bei den lienalen und hepato-lienalen Syphilisformen in erster Linie steht, ist selbstverständlich. Alle wirksamen Antiluetica, vor allem das Salvarsan mit oder ohne gleichzeitige Quecksilber- oder Wismuthbehandlung, sind jedoch gerade hier mit aller Vorsicht zu verwenden, da Salvarsanschäden der Leber und tötliche haemorrhagische Diathesen (teils angiopathischer Natur ohne Blutveränderungen, teils Purpuraeruptionen mit Thrombopenie, teils aplastische Anaemien mit Thrombopenie) beobachtet sind. Fehldiagnosen oder die Unmöglichkeit einer genauen Diagnosenstellung haben mehrfach die *operative Entfernung syphilitischer Splenomegalien* veranlasst. Wenn *Klemperer, Waltenhöfer* und *Vogel* (dieser auf Grundzweier ungünstiger Operationserfahrungen) die operative Behandlung syphilitischer Milztumoren überhaupt in Bausch und Bogen ablehnen, so widerspricht dies der mehrfach ausgewiesenen guten und dauernden Auswirkung des Eingriffes in Fällen, denen gegenüber auch sorgsamste innere Behandlung versagte [*Mancuso* : Heilung bei kongenitaler

Lues ; *Zucarro ; W. Mayo :* 7 gute Resultate auf 8 Operationen, 1 Todesfall ; *Kümmel* : Heilung bei kongenitaler Lues]. Nach den erst so spärlichen Erfahrungen darf die Splenektomie bei monosymptomatischen und bei hepato-lienalen, innerer Behandlung nicht weichenden Splenomegalien hauptsächlich der kongenitalen, aber auch der erworbenen Lues verantwortet werden, wo der nachweislich syphilitische Milztumor mechanische Störungen oder mit dem Milztumor verknüpfte qualvolle Schmerzen (Perisplenitis dolorosa) und Fieberanfälle nach sich zieht, wo Erscheinungen einer sekundären fortschreitenden Anaemie, einer syphilitischen Pseudoperniciosa, eines syphilitischen Banti, eines luischen haemolytischen Ikterus oder einer syphilitischen thrombopenischen Purpura trotz aller Behandlung und in sichtbarer Verkettung mit dem Milztumor weiterbestehen und wo die spezifische Behandlung eine schwere Salvarsananaemie oder eine medikamentöse, toxische, thrombopenische Purpura auszulösen beginnt (Speicherung der Medikamente in der Milz, Vergiftung des Körpers von diesen lienalen Giftdepots aus !). In solchen sorgsam ausgesuchten Fällen kann die Milzentfernung nicht nur direkt durch Wegnahme einer für Medikamente unangreifbar gewordenen Spirochaetenfestung, sondern auch indirekt durch Beseitigung einer sekundären oder haemolysierend-ikterischen Anaemie (Anreiz auf die noch funktionsfähigen Blutbildungsstätten !) oder einer zeitweiligen oder dauernden splenopathischen Thrombopenie Heilung bringen (Beseitigung einer hypersplenischen Thrombolyse) und die Wassermann'sche Reaktion dauernd umstellen helfen. Amyloidose kontraindiziert den Eingriff. Gleichzeitig schafft die Operation durch Ausschaltung « splenogener Medikamentschäden » der spezifischen Behandlung erst offene Bahn und volle Wirkungsmöglichkeiten. Ausgedehnte Perisplenitis und syphilitische Gefässveränderungen können die Auslösung des Organes und die Blutstillung technisch schwierig und gefahrvoll machen. Nur eine peinliche klinisch-haematologische Auslese operationsrichtiger, innerer Behandlung unzugänglicher syphilitischer Splenomegalien, bei denen die abwegige Funktion der Milz zu einem ausschlaggebenden Faktor im Krankheitgeschehen wird, werden zusammen mit einer sorgfältigen spezifischen Nachbehandlung Dauerheilungen ermöglichen.

H. Die Chirurgie der Malariamilz.

Die Entfernung malarischer Milzen geschieht aus chirurgischen oder nosologischen Indicationen.

I. Chirurgische Indicationen :

1. Zwingend wird chirurgisches Einschreiten bei allen *intra- oder extracapsulären Massenblutungen in oder aus einer Malariamilz :* a) Durch spontanen haemorrhagischen Zerfall der Milzsubstanz, durch innere (Niessen, Geburtstrauma) oder äussere Schädigungen können *mit Blut gefüllte Zerfallshöhlen* entstehen, aus denen später bis 4 und mehr Liter fassende *Extravasationscysten* hervorgehen (s. o.). b) *Spontanrupturen* (s. o.) sind nicht nur bei der « genuinen », sondern auch bei der therapeutischen Impfmalaria (*Alexander Marcel, Trömer* und *Baltzer*) beobachtet (foudroyante Massenblutungen oder langsame, über mehrere Tage gehende Sicker- und Etappenblutungen aus kleinen Oberflächenrissen ; zweizeitige Blutungen nach sekundärer Ruptur eines intrasplenischen Haematoms) ; spontan entstandene Risse sitzen vorwiegend an der Zwerchfellfläche. c) Die *traumatischen Rupturen*, wahre Tropenverletzungen und in malariadurchseuchten Gegenden häufige Ereignisse (*Playfair*-Bengalisch Ostindien : 20 Rupturen innert 2 $^1/_2$ Jahren ; *Kon*-Formosa ; *Gérard ; Glogner :* 10 Fälle in 5 Jahren ; *Cantlie*) kann schon nach « Bagatelltraumen » (starkes Perkutieren und Palpieren, *Noland, Lloyd* und *Watson*), geschweige denn bei stärkeren Gewalten eintreten (Raufhandel in 50 % der Fälle ; Jiu-Jitsu Stoss in die Milzgegend ; Steinwurf, Schlag mit flacher Hand ; Fall auf Erdboden usw.) ; eine häufige Ursache lebensgefährlicher und tötlicher Blutungen sind *Punktionsverletzungen* (Mortalität der Punktion bei Malaria 1 $^1/_2$ %, *Ruge, Teljatnikoff*). Die meisten traumatischen Risse liegen an der Innenfläche des Organes nahe dem Hilus (*Glogner* : 13 von 17 Rissen ; *Cantlie* : 6 von 7 Rissen), meist nach hinten, seltener nach vorn und noch seltener im Hilus selbst. Eine konservative Behandlung klinisch nachweisbarer Rupturen ist trügerisch ; wie bei der Zerreissung der normalen Milz kommen auch hier Spätblutungen vor. Rechtzeitige Operation vermag 2/3 der Bedrohten zu retten. Der sicherste, die Blutung stets stil-

lende Eingriff ist die zuweilen mühsame und blutige Splenektomie (s. unter Verletzungen der Milz ! Notwendigkeit der Reinfusion !). Verunmöglichen starke Verwachsungen und schwerer Allgemeinzustand die zeitraubende Ektomie, so bleiben als Aushülfsmittel die Naht oberflächlicher und zugänglicher Risse, Exosplenostomie mit Verankerung der Milzkapsel an der Bauchwand, Electrocoagulation und länger dauernder Tamponade der Blutungshöhle, Ligatur oder Abklemmen der Milzgefässe mit oder ohne Exosplenopexie [Splenektomie in Fällen von *Pendel, Usstinoff, Mac Coy* (je 1 Fall), *Kopylow* (2 Fälle) : 4 geheilt, 1 gestorben. — Exosplenopexie : unter 21 Fällen 16 gestorben, *Quénu* und *Baudet*].

2. Ein zweiter Kreis chirurgischer Indikationen umfasst jene Fälle, wo harte malarische Riesenmilzen durch Grösse, Schwere und Lageveränderung wechselnde Bilder *mechanischer Störungen* am Organ selbst oder in der Nachbarschaft herbeiführen : 1. *Hemmung der Körperbewegungen* durch den Milztumor. 2. *Herz- und Respirationsstörungen durch Verkleinerung des intra-thoracalen Nutzraumes.* 3. *Druckschädigungen der Bauchorgane* durch die orständige oder wandernde Malariamilz : a) mechanische und chemisch funktionelle (Aenderung des Magen- und Darmchemismus !) *Störungen des Magens* (Dyspepsie), des *Pankreas* und des *Colons* [Kompression der Flexura lienalis, sekundäres Megacolon mit Megacoecum und Megappendix (Verdickung und Erweiterung, selten Atrophie der Appendix) mit gehäufter Neigung zu Appendicitis in den Sommer- und Herbstmonaten ; Lochbildung im linken Darmbein durch den Druck einer harten Malariamilz]. b) Während selbst monströse, aber verankerte und nicht mit Abszess oder schmerzhafter Perisplenitis komplizierte Malariamilzen oft erstaunlich geringe Beschwerden machen, sind diese bei der *ptotischen, pendelnden und abgewanderten Malariamilz* so erhebliche (Zerrung an Zwerchfell und Magen ; Ileus ; Kompression der grossen Gefässe und Nerven ; Einklemmung im Becken oder in einem Bruchsack), dass sich eine eigentliche *Ptosenkachexie* entwickeln kann, selbst wo Erscheinungen einer infektiös-toxämischen Malariakachexie fehlen. Man kann eine lumbale, periumbilicale, iliacale, hypogastrische, diaphragmatische (bei Relaxatio dia-

phragmatica) und herniale Verlagerung malarischer Milzen unterscheiden. Die operative Behandlung malarischer Wandermilzen ist besonders dankbar (*Finkelstein* : 12 Heilungen unter 16 Operationen ; *Sabadini* : 16 Operationen, alle geheilt). c) Bei schmal gestielten malarischen Pendelmilzen kommt es nicht selten zu einer unvollständigen oder vollständiger, chronisch habituellen oder acuten *Stieltorsion* (s. u. Milzdystopien. — Pfortaderthrombose ; Organgangän ; partielle Demarkierung eines Teiles der Milz mit Zurückleiben eines Milzstückes am normalen Orte und Wideranheilung des abgestossenen in das Becken verlagerten Milzstückes im Becken ; Ileusgefahr).

3. Für die Behandlung des *Echinokokkus der Malariamilz* gelten die gleichen Grundsätze wie für die Behandlung des Milzechinokokkus überhaupt (s. o.).

4. Die chronische Malariamilz, so häufiger Sitz von Infarkten aller anatomisch möglichen Arten, neigt zu *Mischinfektionen verschiedenster Quellen* : gekoppelte Infektionen von Malaria und Lues, Malaria und Amöbendysenterie (*Maxwell, Goebel*), Malaria und Mischinfektionen mit Staphylokokken, Koli- und Typhusbazillen (Abszess der malarischen Milz nach Darmsepsis, *Giordano*). Solche Abszesse der Malariamilz treten gerne nach Quetschungen des Organes auf (*Omi* : 9 Fälle posttraumatischer Malariaabszesse ; s. Kapitel Milzabszesse). Die Diagnose dieser Komplikation ist aus folgenden Zeichen zu stellen : fortdauerndes, unregelmässiges, remittierendes Fieber trotz Chinindarreichung und trotz Verschwinden der Parasiten im peripheren Blute ; starke spontane und Tastschmerzen in der vergrösserten Milz mit Ausstrahlung in die linke Schulter ; hohe neutrophile Leukozytose (bis über 18-20,000) ; Zeichen von « Exterritorialisierung » des Abszesses (s. unter Milzabszess) ; Auftreten der Signorelli'schen hyperästhetischen Zonen (Hauthyperalgesie im 5. 1. J. R. nahe der linken Brustwarze, oft mit einer korrespondierenden Zone am 5., 6., 7. oder 8. Dornfortsatz ; gelegentlich eine dritte Zone im 6. oder 7. 1. J. R., mittlere Axillarlinie).

II. So unbestritten dieser rein chirurgische Indikationskreis ist, so dringend bedarf die *operative Behandlung der Malariamilzen aus internen, nosologischen Indikationen* einer weitern Abklärung mit allen Erkenntnismitteln der heutigen Blutdia-

gnostik. Da die Milz — vor und neben dem Knochenmark und dem Gehirn — Haupteinfangstelle oder sogar alleiniger Stapelplatz der Parasiten ist, hoffte man bei immer wieder rückfälligen chronischen splenomegalen Malarien mit der Entfernung dieses Parasitenbrutkastens auch die Krankheit selbst zu heilen. Nisten doch bei der acuten wie bei der chronischen Malaria gerade in den Capillaren der Milz massenhaft Schizonten und Gameten der Tropica-, der Tertian- und Quartanparasiten, während sich die beiden letzteren im Gehirn chronischer Malariker nur mehr ausnahmsweise finden, und kommen doch schwere Malarien mit Parasiteneinspeicherung in Milz, Knochenmark und Gehirn vor, wobei trotz Provokation einer Parasitenausschwemmung in das periphere Blut (Adrenalin-, Strychnin-, Milchinjektion usw.) aus diesen aufgespeicherten Parasitenmassen nur spärliche Deserteure in das kreisende Blut hinausgepresst werden. Nun provoziert die Splenektomie an sich — wie übrigens jeder andere grössere chirurgische Eingriff — selbst bei jahrelanger Infektionslatenz und selbst bei (trotz Provokation !) plasmodienfreiem peripherem Blut und parasitenfreiem Milzpunktat Malariarecidive mit schwer bedrohlichen Fieberattaken ; sie treten schon wenige Tage (*Hössli- de Quervain*), oder erst 10-14 (*Mac Coy* ; *Jiménez* und *Pittaluya*) — 18 Tage (*Petri*) nach der Operation auf (*Nannotti, Guidea, Calva, Laccetti, Subbottic, Biondi, Parona, Gilinsky, Solieri, Finkelstein, Ssacharoff*). Die auslösenden Ursachen sind vielleicht nicht einheitlich : Herausmassieren von Parasiten aus der Milz ins Blut während der Operation ; « explosive » Umwandlung der im Knochenmark « überwinternden », klinisch unmerkbaren Geschlechtsformen, der Makro-Gametozyten, in ungeschlechtliche Schizonten und Vermehrung dieser Schizonten durch agame Entwicklung infolge Wegnahme einer wichtigen, die Rückverwandlung der Dauerformen, der Gameten, in Schizonten hemmenden Immunisationswerkstätte (Auftreten acuter Fieberanfälle und einer starken Vermehrung der Parasiten nach Splenektomie bei der chronischen Malariainfektion der Affen) ; reaktive postsplenektomische Herausschwemmung der Parasiten aus dem Knochenmark zusammen mit Myelozyten und Normoblasten bei parasitenfrei gewordener Malariamilz. Diese Provokationswirkung der Operation beweist

zunächst nur, dass die Splenektomie an sich den malariadurchseuchten Körper nicht « desinfiziert » und ruhig stellt und dass eine sorgsame, medikamentös-diätetische Nachbehandlung die übrigen Parasitennester im Knochenmark, Gehirn und den andern Organen zu bewältigen hat. Ernstere Gegengründe gegen eine Herausnahme malarischer Milzen liegen in der Gefährdung der Splenektomierten gegenüber malarischen Neuinfektionen und Super- und Mischinfektionen, in der Beobachtung, dass angeborener Milzmangel eine foudroyant und tötlich verlaufende chininrefraktäre Malaria bedingen kann (*Nocht*), in der Tatsache, dass häufige Fehldiagnosen mit anderen Splenomegalien (Banti, Endocarditismilz) Indikation und Erfolgsbewertung erschweren, nicht zuletzt aber in der *früher hohen Mortalität* (30-50 %) der Ektomie der nicht verlagerten, perisplenitisch verankerten Malariamilz. Anderseitz beweisen zahlreiche Beobachtungen (*Michaelowsky, Amorosi, Mourdas, Fichera* (23 Operationen mit 4,5 % Mortalität), *Mayer, Solieri, Papainow, Finkelstein, Kopylow, Remedi, Johnston, de Quervain, Jonnesco, Kofranek, W. Mayo*), dass die *Splenektomie unter gewissen Bedingungen eine heilende oder wenigstens die Heilung unterstützende Wirkung haben* kann :

1. Es gibt Malariaerkrankungen, welche durch eine « Praedilektionsspeicherung » der Parasiten in den Capillarbezirken innerer Organe, durch endogene Arzneifestigkeit (Chininangewöhnung) gewisser Schizontenstämme in gewissen Gegenden oder durch den Mangel aller Immunkräfte nicht nur *chininresistent* sind (selbst bei intramuskulärer Darbietzug und selbst gegenüber dem Cinchonin !), sondern auch vor den Ersatzmitteln des Chinius (Salvarsan, Methylenblau, Eisenchinin, Arsen) nicht weichen. Die Chininsalze sind so gut wie wirkungslos auf die erwachsenen Cameten und auf die in den inneren Organen, speziell in der Milz eingeschlossenen Parasiten, besonders der Tertiana, und zwar auch auf die Schizonten (selbstregulatorische « Schutzabdrosselung » der Milz gegenüber einem im Blute kreisenden Arzneimittel !). Die Splenektomie kann hier, sofern das Milzpunktat Parasiten enthält, wirksam werden, indem sie diese grosse, für das Chinin unangreifbare Parasitenfestung aushebt und die chininfesten Makrogameten der andern Parasitenschlupfwinkel in nicht

arzneifeste, chemisch angreifbare ungeschlechtliche Schizontenformen umwandelt (s. o.). Es walten hier ähnliche Bedingnisse wie bei *arzneifesten syphilitischen Splenomegalien.*

2. Ein weiteres Feld eröffnet sich der Splenektomie vielleicht in Fällen von *Chininidiosynkrasien* mit Neigung zu haemorrhagischer (« haemocytolytischer ») Malaria (Urticaria, Haut- und Schleimhautblutungen, Albuminurie, Haematurie ; *Külz*), sofern auch die bei Chininidiosynkrasie in die Lücke tretenden Cinchonin-präparate (wässrig-saure Extrakte der Chinarinde ; *Ascoli, Fletcher* und *Travers, Cheinisse*) versagen (Vorbehandlung der Blutungsbereitschaft vor der Operation !).

3. Eine dritte Indikationsgruppe umschliesst Fälle chronischer Malarien, *wo die Milzexstirpation bei noch leistungsfähigen Knochenmark* (histologische Knochenmarksuntersuchung vor der Operation !) die *anaemisierende* (« Pseudoperniziosa » mit leicht erhöhtem Färbeindex, mit Makrozyten und vielen Erythroblasten, aber nicht perniziosaartigem Leukozytenbild !), *kachektisierende und knochenmarkhemmende Tätigkeit der krankhaft funktionierenden Milz ausschaltet.* Ausser der direkten Erythrozytenzerstörung durch die Parasiten sind im Blute des Malarikers (namentlich in der Milz gespeicherte ?) Toxine wirksam, welche ihrerseits das Knochenmark und das kreisende Blut schädigen und gleichzeitig hepatocirrhotische Wirkung haben. Ein Teil solcher Malariafälle verläuft unter dem Bantisyndrom : grosser derber Milztumor und erhebliche Anaemie mit späterer Lebercirrhose und Ascites, hoben Hyperleukozytosen (bis 30-40,000) oder Leukopenien, Mononucleosen, Myelocyten und Normoblasten.

4. Bei gewissen *Spätmalarien* kommt es bei *makrophagischer Pulpahyperplasie*, zu welcher mitunter eine (kompensatorische) *splenoide Umwandlung der Leber und der mesenterialen Lymphdrüsen* hinzukommt, zu einer *Hemmung der Granulo- und Megakaryoplastik im Knochenmark* [im acuten Anfall *früher* Malariastadien neutrophile Leukozytose !], zu *einer chronischen isolierten Hypoleukia splenica* [*isolierte malarische Splenomegalien mit Leukopenie und Hypothrombozytose*] oder *einer Hypoleukia splenico-hepatica* : *funk-*

tionelle Leberinsuffizienz mit Subikterus, Urobilinurie, alimentärer Hyperglukosaemie, Laevulosurie, Galactosurie bei *neutropenischer Splenomegalie* und *charakteritischem Bluthefund* [Mononukleose und Lymphozytose ; toxische Veränderungen an Kernen und Granula ; Monozytose bis über 20 % (numerische Präponderanz gegenüber den Leukozyten) und monozytäre Erythrophagie ; wechselnder, meist über-, sogar hochwertiger Eosinophilenbestand ; Hypothrombozytose ; Schädigung und Hemmung der Erythroblastik bis zur schliesslichen Aplasie (pseudoperniziöse Form der Malaria) mit Normoblasten, Megaloblasten, Poikilo- und Anisozytose, basophiler Tüpfelung, Jollykörpern und Cabotringen ; Hydraemie und Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit]. Der gewaltigen Vergrösserung der Milz schliesst sich zur Zeit der Serienrecidive eine acute Leberschwellung und nicht selten eine schliessliche Lebercirrhose an. Wo bei fehlenden Parasiten eine solche thrombopenische Hypoleukia splenica besteht, die in ihrer Gesamtheit als wohl charakterisierter nosologischer Typ sicher zu erkennen ist (*Frank*), da kann die Milzentfernung die Ueberfunktion des makrophagischen Milztumors wenigstens zu einem guten Teil beheben, während eine Milzbestrahlung hier direkt kontraindiziert ist. Es sind vielleicht gerade solche hypoleukischen malarischen Splenomegalien, bei denen sich die Wegnahme des Organes wirksam erwiesen hat. Diese Malariaformen müssen noch genauer und unter Verwertung neuerer haematologischer Gesichtspunkte, vor allem der Arbeiten von *Frank*, herausgeschält werden. Da die Gerinnungsfähigkeit des Blutes dabei herabgesetzt ist, ist eine Vorbehandlung dieser « haemophilen » malarischen Splenomegalien bis zur Normalisierung der Gerinnung vor der Operation nötig (Calciumbehandlung, Transfusion ; Cave : Milzbestrahlung !)

Das anatomische Bild der gelengentlich bis über 6 kg schweren malarischen Spät- und Dauer-Splenomegalien ist gekennzeichnet durch Hyperplasie der Pulpazellen neben cirrhotischer Sklerose des festen, fleischartigen Organes, durch Einslagerung von parasitärem Melanin, Follikelatrophie, starke Erweiterung der gleichzeitig dünner und zerreisslicher werdenden Milzvenen (Auftreten blasender Milzgeräusche bei Malaria, durch perisplenitische Prozesse am

Hilus bedingte Stenosengeräusche), Sklerose der Lebervenen und periportale Lebercirrhose. Diese anatomischen Veränderungen machen die Entfernung der verwachsenen Malariamilz technisch schwer und gefahrvoll (blutreiche Operationen; Nachblutungen aus gefässreichen Zwerchfelladhaesionen ; Nekrosen der Magen- und Darmwand ; Diathesenblutungen während und nach der Operation ; Peritonitis ; operative Pfortader- und Darmvenenthrombose). Mit Recht haben darum *Antonelli, Casati, Finkelstein, Solieri, Michelsson* u. A. vor der *wahllosen Ektomie* malarischer Milzen *dringlich gewarnt.*

Wo jedoch die letzten medikamentösen Reserven bei chininresistenten Parasitenstämmen versagen, wo bei kachektischen, immunisationsschwachen Körpern kräftige Ernährung, bei Anaemie die Infusion von abgestimmtem Blut im Stiche lässt, wo der splenomegale Parasiten- und Toxinherd auch der Radiumbehandlung widersteht, welche sich *Quénu* und *Degran* wirksam erwies, wird man die *operative Behandlung solcher «splénomégalies paludéennes irréductibles» innerhalb der 4 aufgestellten nosologischen Gruppen* ins Auge fassen müssen. Die Operation hat, selbst im Gange einer Schwangerschaft (*Mayer*), wiederholt die Anaemie und die Fieberanfälle behoben, die Kachexie zum Stillstand oder Schwinden gebracht und eine endgültige Ausheilung auch des Grundleidens selbst ermöglicht, namentlich bei solchen Malariakranken, welche sich in den Kinderjahren infizierten und als Erwachsene einer kachektisierenden Spätmalaria verfielen (*Amorosi, Mourdas, Finkelstein, Kofranek, W. Mayo, Rosati, de Quervain, Bargellini, Jonnesco, Michailowsky, Kopylow*). Entmilzte Malariker zeigen gelegentlich späterer Malariaanfälle Schwellungen der Achseldrüsen. Kontraindiziert ist die Operation bei fortschreitender Kachexie mit Hydraemie und Haemoglobinverarmung unter 40 %, bei gleichzeitiger Leukaemie, bei schwerer Pleuritis, unlösbaren Verwachsungen [röntgenologische Darstellung der Milz vor der Operation dringend erforderlich, *Glässner, Wieser* und *Barrenscheen*], bei schweren Blutungen, vorgeschrittener atrophischer Lebercirrhose, schlechten Allgemeinbefinden mit schwerer Erkrankung der Verdauungsorgane und der Nieren. Ascites ist an sich noch keine Gegenanzeige ; *Finkelstein* brachte von 21

ascitesfreien Malarikern mit fixierter Milz 14, von 8 ascitischen Kranken mit fixierter Milz immerhin noch 3 zur Heilung. Den Gefahren der Operation vermag eine zielbewusste Vorbehandlung (Cinchonin-Salvarsankur ; Transfusion ; Calciumdarreichung bis zu Normalisierung der Gerinnungszeit), sichere Beherrschung der Technik, Verzicht auf Ektomie und Ersatz durch Gefässligatur (*Clément-Lucas*), Splenopexotomie und nachfolgende Elektrokoagulation bei unlösbarer Perisplenitis und eine dem nosologisch-haematologischen Befund angepasste Nachbehandlung zu begegnen. Die Zahlen *Fichera's* (1 Todesfall auf 23 Operationen), *Sabadinis* (kein Todesfall auf 16 Operationen), *Mourdas, Kofranek's* u. A. beweisen den Fortschritt gegenüber der 1913 erschienenen Sammelstatistik *Kopylows* über 200 Splenektomien mit einer Durchschnittsmortalität von 28 % ; sie lehren zugleich, dass durch weitere Erfahrungen auch internen, schärfer abzugrenzenden Indikationen künftig ein Bürgerrecht in der Chirurgie der Malariamilz gehört.

J. Operationen bei Kala-Azar- oder Leishmania-Splenomegalien.

Die Trypanosomen des Kala-Azar, die Leishman-Donovan Körperchen, haben ihre Brutstätten in den durch die zahlreich « verschluckten » Parasiten enorm aufgeschwollenen, reticulo-endothelialen, später in parasitenhaltige Plasmaschollen und freiliegende Parasiten zerfallenden Makrophagen der Milz, des roten Knochenmarkes, der Leber, der Lymphdrüsen und auch der Nieren. Die Parasiten sind schwer im peripheren Blute, regelmässig im Milz- und Leberpunktat oder im Knochenmark nachzuweisen. Die Krankheit ist an allen Küsten des Mittelmeeres, in Nordafrika und in Südasien heimisch ; die an den Gestaden des Mittelländischen Meeres unter der Maske der Anaemia pseudoleukaemica infantum auftretende Leishmaniose des ersten Kindesalters (haematologisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der ersteren ist die leukopenisch-lymphozythaemische Anaemie !) ist mit Kala-Azar identisch.

Das *klinische Bild* ist ausgezeichnet : 1. durch den meist *gewaltigen*, mit der allgemeinen Abmagerung grell kontras-

tierenden *Milztumor* [feste Konsistenz, dunkelrote Färbung, Kapselverdickung, leichte Fibroadenitis oder fibroadenomatöse Wucherung, stark blutige Infiltration, herdförmige Nekrosen, starke Sinuserweiterungen]. 2. durch die *Mitbeteiligung der Leber* [1. Stadium der Schwellung, 2. Stadium der Kala-Azar-Cirrhose mit Ascites]. 3. durch einen *charakteristischen Blutbefund : einfache Anaemie* auch höherer Grade (gelegentlich perniziös-megaloblastisch), allgemeine, hauptsächlich aber *neutrophile Leukopenie* (meist unter 2000, oft *mit Lymphozythaemie, Hypereosinophilie oder Aneosinophilie und Mononucleose, verminderte Blutgerinnbarkeit, auffällige Plättchenverminderung*. Diese *Blutveränderungen stellen das klassische Beispiel einer splenogenen haemorrhagischen Hypo- und Aleukie* dar ; ihre Gefolgeerscheinungen sind septisch gangräneszierende Prozesse (Cancrun oris ; Scrotalgangrän ; Darmgeschwüre ; Pleuraempyeme ; Infektionen der Harnwege), Blutungen in der Haut, in die inneren Organe (Meningen, Gehirn, Bauchhöhle) und aus den Schleimhäuten, Dyspnoe, Herzklopfen, Haut- und Glottisödem. 4. durch *framboesische, granuloulcerative Vegetationen der Schleimhäute* der Nase, der Mund-, Rachen- und Kehlkopfhöhle. 5. durch *Thyreoiditis* mit Pseudomyxoedem und Myxoedem. 6. durch papillomartige *ulceröse Hautwucherungen* auf der harten, trockenen, dunkelfärbigen oder subikterischen oder wachsartigen Haut (Haarausfall). 7. durch « Knochenrheumatismen ». Am Ende des chronischen, meist zum Tode führenden Siechtums steht ein folgenschwerer Noma der Mundhöhle, der Vulva oder des Rektums.

Splenektomien wegen Leishmania-Splenomegalien Erwachsener und Leishmaniosis der Kinder wurden ausgeführt von *Gerulanos* (2 Heilungen), *Pappaioannon* (2 Heilungen), *Smith* (Besserung), *Alvarez* (kein Dauererfolg), *Kokoris* (bei 3 kindlichen Leishmaniosen einmal Heilung, zweimal vorübergehende Besserung), *Makkas* und *Mellisidis* (2 Fälle geheilt). Es frägt sich jedoch, ob nicht gerade bei dieser Krankheit nicht bloss eine Not-, sondern unter bestimmten Bedingungen eine Frühexstirpation der Milz nützlich sein könnte. Da sich durch die Kala-Azar-Trypanosomen in Milz, Leber und retroperitonealen Lymphdrüsen eine grossartige makrophage Gewebsformation neu bildet, so wird das Knochenmarkt correlativ

durch von der Milz sufliessende Impulse in ähnliche Bahnen gelenkt : Hemmung der Umbildung der myeloblastischen Stammzelle und der weiteren artlichen Ausreifung der myeloischen Elemente, der Myelo- und Megakaryozyten, unter Bevorzugung der einfacheren Linie der Weiterentwicklung zum monozyten Makrophagen, zum « endothelialen Leukozyten » *Mallory's* ; dazu treten noch direkte schädliche Einwirkungen der Leishmanaia-Noxe auf die myeloblastische Markfunktion. Stellt sich demnach die Leishmaniose mit ihrem makrophagischen Milztumor als infektiöse Systemerkrankung, als *Parasitose des reticulo-endothelialen Systems*, als *infektiöse splenopathische Hypo- und Aleukie mit unaufhaltsamem Niedergang der Granulozyten und Plättchen und mit Uebertreibung und höchster Uebersteigerung einer normalen Milzfunktion dar* (*Frank*), so muss die isolierte Milzbestrahlung mit der durch sie bewirkten rapiden Senkung der Neutrophilen eine verhängnisvolle Wirkung haben, indem sie die Hypoleukie in eine Aleukie fortwandelt. Ausser *chirurgischen Indikationen* bei intraabdominellen Blutungen nach Milzpunktion (*Jemma* 200, *Bousfield* 120 Milzpunktionen ohne Zwischenfälle !), spontaner und traumatischer Ruptur der Leishmaniamilz scheint eine *nosologische Indikation zur rechtzeitigen Splenektomie* — bei grosser Milz und grosser Leber *vor* Eintreten einer ascitischen Lebercirrhose ! — *da gegeben, wo die meist so wirkungsvolle Antimonbehandlung* (Stibenyl) oder Bayer 205) *versagt* und *fortschreitender Niedergang der Granulozyten und Plättchen, steigende Mononucleose und Anaemie eine Ausschaltung des hypersplenischen makrophagischen Milztumors gebieten.*

Für die Richtigkeit dieser haematologischen Ueberlegungen sprechen ausser den therapeutischen Dauererfolgen von *Kokoris, Makkas, Melisidis* u. A. die Leistungen der *Milzextirpation* bei der nahe verwandten, wanhrscheinlich durch Bilharzia Mansoni bedingten (*Day*), das 2. und 3. Lebensjahrzehnt bevorzugende *ägyptischen Splenomegalie*, welche im gleichen klinischen Rahmen (Milztumor-Anaemie-Hypo- und Aleukie-terminale Lebercirrhose) abläuft, meist mit Ankylostomiasis als Begleiterkrankung verkoppelt. Statistiken : *Richards Owen* : 22 Splenektomien, 4 Todesfälle (darunter 2 im ascitischen Stadium Operierte), zweimal Ektomie wegen Ver-

wachsungen und Blutungsgefahr unmöglich, die übrigen gebessert und z. T. geheilt — *Colemann* und *Batemann* : 70 Splenektomien, 11 Todesfälle = 15,7 % meist 2-4 Tage nach der Operation an Shock, Pneumonie, Blutung), die übrigen 59 gesund und ascitesfrei. Erhebliche Leukozytosen (über 10,000) oder schwere Komplikationen kontraindizieren den Eingriff.

K. Das isolierte Lymphogranulom der Milz.

Die Milz ist in 65-70 % der *generalisierten Lymphogranulomatose*, jener selbständigen, wahrscheinlich infektiösen Systemerkrankung, mitbetroffen (Bildung meist mässig grosser, glatter oder höckeriger Milztumoren : lymphogranulomatöse oder lymphogranulomatös-amyloidotische « Bauernwurst »- oder « Porphyrmilz », Hard-bake-spleen). Daneben gibt es *lokalisierte, monosymptomatischsplenomegalische, isolierte Lymphogranulome der Milz*, wo diese die alleinige oder von nur geringfügigen (äusseren, mediastinalen, vornehmlich aber retroperitonealen), gleichzeitigen oder vorangehenden, bleibenden oder vorübergehenden Lymphdrüsengranulomen begleitete Krankheitsäusserung ist. Bei Mitbeteiligung der retroperitonealen Drüsen handelt es sich vielleicht nur um eine Abart der sog. *lokalisierten « retroperitoneal-lymphomatösen Form »* mit Hauptabfilterung des noch unbekannten infektiösen Virus in der Milz.

Das *selbständige Lymphogranulom der Milz* bildet glatte, gelegentlich höckerige Milztumoren von ausserordentlicher (bis 3 Kg. Schwere), den leukaemischen Milzen nacheifernder Grösse (Beobachtungen von *Weber, Steiniger, Parkes, Zuce, Isaac, Oppenheim, Hirschfeld, Reed, Wade, Eppinger, Symmers, Klein, Mellon, Moynihan, Kast* und *Gütig*). Manche mit Lebervergrösserung einhergehenden Fälle « Banti'scher Krankheit » oder sog. « Anaemia splenica » wurden erst durch die Sektion als lienale Lymphogranulome aufgeklärt (*E. A. Oppenheim, Steiniger, Weber*).

Die *klinischen Begleitsymptome* gleichen denen der sog. « typhoiden Form » des Lymphogranuloms : Prodromalstadium mit Durchfällen, pruriginösen Exanthemen und Herpes zoster und zweites anämisch-kachektisches Stadium mit Schmerzanfällen in der Milzgegend und Nachtschweissen.

Die *Diagnose des isolierten Milzlymphogranuloms* ist schwer aber möglich (Walterhöfer). Wegleitende Zeichen sin : 1. *Recurrierendes Fieber,* wobei der Milztumor mit jeder Fieberattake nachweislich aufschwillt, druckempfindlich und gleichzeitig Sitz und Sendestation erheblicher spontaner Schmerzen wird. 2. *Höckerige Beschaffenheit des Milztumors.* 3. *Diazoreaktion* des Harnes. 4. *Darmreizerscheinungen.* 5. Flüchtige *pruriginöse und ekzematöse Hauterscheinungen* und *Herpes zoster.* 6. *Negativer Widal* bei typhoidem Bild. 7. Nachweis *lymphogranulomatöser Drüsenschwellungen* : Röntgendurchsuchung des Mediastinums ; mikroskopische Untersuchung probeexcidierter, peripherer, durch vorangegangene Röntgenbestrahlung histologisch nicht « retouchierter » Lymphdrüsen. 8. Ein *charakteristischer Blutbefund* : a) sekundäre Anaemie (selten ähnlich der aplastischen Anaemie, ab und zu mit kernhaltigen roten Blutkörperchen vom Normoblastentypus) ; b) während das besondere Blutstigma der übrigen Lymphogranulomatosen die langdauernde, hohe, mit gleichzeitiger Lymphopenie verknüpfte neutrophile Leukozytose ist (bis über 60,000) unter Auftreten von Myelozyten, einer Eosinophilie (bis 30 %) und einer Monozytose, zeichnet sich die *abdominelle und vornehmlich die lienale Form des Lymphogranuloms durch Leukopenie, durch eine subacute splenomesaraische Hypoleukie oder Aleukie aus* (Hemmung der Myelopoese und Vernichtung der Stammzellen, *Hirschfeld, Kast* und *Gütig*) ; die Ursache dieser myelophthisischen Hypoleukie liegt nicht nur in humoralen Korrelationen (s. unter Kala-Azar-Milz), sondern auch in einer direkten Giftwirkung des Granulomvirus (*Frank*). Gleichzeitige, häufiger noch terminale miliare Aussaaten infolge Simultan- oder Superinfektion des Granuloms mit Tuberkulose kommen auch bei dieser Form vor. Uebrigens können nicht verkäsende tuberkulöse Pseudoleukaemien [tuberkulöse Splenomegalien mit allgemeiner Drüsenschwellung, *Trojes*] und reticulo-endotheliale Systemerkrankungen im Sinne von *Letterer*'s « aleukämischer Retikulose » ähnliche Bilder liefern. Wichtig in Hinsicht auf die Operationsindikation ist das Zusammentreffen einer myeloischen Leukaemie mit Lymphogranulomatose (*Dietrich*).

Das Lymphogranulom ist eine unheilbare Krankheit, der Gedanke, streng umschriebene Lymphogranulome à la Shylock zu entfernen, darum naheliegend. Der Zweifel, ob chirurgische Eingriffe wegen der dreifachen Gefahr schlechterer Wundheilung, Neigung zu Operationsinfektionen und operativ-traumatischer Aufpeitschung des Leidens abzulehnen seinen (*Melchior*), ist unbegründet, nach sorgsamer diagnostischer Abklärung die *frühzeitige operative Entfernung des isolierten Lymphogranuloms der Milz darum berechtigt*. Einer « schwarzen » Reihe unglücklicher Ausgänge [*Wagner* ; *Kümmell* : Tod 8 Wochen nach der Operation ; *Mellon* : Tod kurz nach der Operation ; *Porcile* : Tod kurze Zeit nach dem Eingriff] steht eine helle und hoffnungsvollere gegenüber : Fälle von *Dond, Eppinger* [eine irrtümlich unter Annahme eines fieberhaften haemolytischen Ikterus splenektomierte Kranke mit Lymphogranulom der Milz ist seit mehr als 4 $^1/_2$ Jahren fieberfrei], *Wade* [Lebensverlängerung durch die Splenektomie um 2 Jahre], *Moynihan* [Splenektomie eines isolierten Milzgranuloms ; gute Gesundheit 22 Monate später ; nach der Operation Auftreten von cervicalen Drüsenschwellungen]. Auf jeden Fall ist eine Recidivverhütung nach der Operation durch Arsacetin- oder Introcidbehandlung und prophylaktische Röntgenbestrahlung geboten. Findet man bei der Laparotomie eine diffuse Erkrankung der retroperitonealen Drüsen, so ist die Operation abzubrechen und durch Röntgenbehandlung zu ersetzen (Vertreibung langbestehenden Granulomfiebers und Besserung des Allgemeinzustandes durch Bestrahlung erzielbar, *Walterhöfer*), da eine erzwungene Weiterführung des Eingriffes den tragischen Ausgang dann nur beschleunigt.

7. *Die Gruppe der vaso-lienalen Milzgeschwülste.*

Die grosse Gruppe *angio-lienaler Splenomegalien*, in welche viele unter der Banti- oder der Gaucherflagge gehende Milztumoren gehören, ist noch nicht genügend erforscht. Ihre hohe praktische Bedeutung sichert ihnen das Interesse des Chirurgen.

A. Das Aneurysma und die Aneurysmatosis der Arteria lienalis und die aneurysmatische Splenomegalie.

Die aneurysmatischen Bildungen im Milzarteriensystem sind häufiger und mannigfaltiger als die sehr zerstreuten, vor kurzem von *Baumgartner* und *Thomas* zu einem Teile zusammengefassten Mitteilungen erraten lassen. Schärferes Erfassen der so wechselndenauslösenden und mithelfenden-pathologisch anatomischen Bedingungen dieser Erkrankungen ist um so wichtiger, als nur rechtzeitige chirurgische Hülfe den fast unabwendbaren tragischen Ausgang abzuwehren vermag und ein Teil die Maske von Splenomegalien anderen Ursprunges trägt. Ich verfüge über eine *eigene Zusammenstellung von 72 Fällen* (worunter 20 Männer, 21 Frauen), 12 aus der 3., je 9 aus der 4. und 5., 6 aus der 6. und 3 aus der7. Lebensdekade. Die *Ursachen*, welche Aneurysmen des Milzarteriensystemes entstehen lassen, sind mannigfach und z. T. an die Organeigenheiten gebunden :

1. *Traumatische Aneurysmen* : a) *nach offenen Verletzungen* [Schussverletzungen : Ein wahrscheinliches Aneurysma verum traumaticun, ein Kontusionsaneurysma des Stammes wurde von *Marshall* beobachtet, ein « terminales » Durchschiessungsaneurysma des Stammes von *Griebel*, ein falsches traumatisches intra-lienales Durchschiessungsaneurysma einer Trabekelarterie von *Grosser*] ; b. nach *subcutanen Verletzungen*, wobei es zur Enstehung eines falschen traumatischen Aneurysmas oder — nach äusseren (Fall) oder inneren Traumen (Heben einer schweren Last) und schon vorhandenen Veränderungen der Arterienwände — zu rasch oder langsam wachsenden Rupturaneurysmen (Trauma 3-12 Jahre oder länger zurückliegend) oder zur Berstung einer schon aneurysmatischen Milzarterie kommen kann. Namentlich die Schwangerschaftmilz disponiert zu umschriebener oder weitgedehnter aneurysmatischer Ausweitung des Milzarteriensystems infolge Lipoideinlagerung oder Früharteriosklerose der Gefässwand, wodurch diese gegenüber innern (Druckwehen, Defäcation) und äusseren Einwirkungen vermindert widerstandsfest wird (*Lundwall* und *Gödel* ; *Schultze* ; *Smith* ; *Wesenberg*).

2. *Embolisch mykotische* (kokko-emboläre), *infektiöse*, eventuell rupturienrende *Aneurysmen der Milzarterie* sah man nach Lentainfektionen [post-endocarditische Aneurysmenbildung, besonders an den Teilungsstellen], nach osteomyelitischen und Malariainfekten (*Lindbom, Ponfick, Selter, Thorel*).

3. *Arrosionsaneurysmen* durch zerfallende Magen- (*Mayet*), Oesophagus- oder Cardia-Carcinome, durch penetrierende Magenulcera oder eine Pankreatitis (*Moench*).

4. Obschon bei aneurysmatischen Splenomegalien mehrfach negative Wassermann'sche Reaktion festgestellt wurde, sind *syphilitische Arterienerkrankungen* als Ursache von Aneurysmen wohl öfter im Spiel, da die syphilitische Splenomegalie gelegentlich von aneurysmatischen Arterienveränderungen begleitet ist (s. o.).

5. In einem Falle fand sich eine *geschwulstardige « Elastombildung »* in der Arterienwand mit Schwächung der gegenüberliegenden, aneurysmatisch veränderten Wand.

6. Intralienale Aneurysmen können aus *angeborenen, « pulsierenden Cavernomen » der Milz unter Bildung aneurysmaähnlicher Tumoren* hervorgehen (*Langhans*).

7. Als weitere und häufige Ursache finden sich *Verkalkungen und atheromatöse, degenerative Prozesse der Arterienwand*, sogar im jugendlichen Alter [*Fitzwilliams* ; Nephritis : *Rolleston*]. — Von den grösseren Baucharterien ist gerade das den Artereien des elastischen Typus angehörige Milzarteriensystem am Stamm und an seinen Aesten, namentlich bei Stauungen im Pfortadergebiet, ein Erst- und Hauptsitz degenerativer Veränderungen : der hyalinen und der amyloiden, gelegentlich auch die grösseren Aeste ergreifenden Degeneration, sklerotischatheromatöser Prozesse der Intima (Plattenbildung an der Media, weniger an der Intima, frühzeitige Veränderungen der Hülsenarterien, *Heppner, Binder*). Die Milzarterie wird bei ungleichmässiger Sklerosierung geschlängelt, erweitert und verlängert [*Leonardo da Vinci* : « die Arterien und Venen, die sich zwischen Milz und Leber verbreiten, bekommen bei den alten Leuten eine so dicke Haut, dass selbige den Durchgang des Blutes verschliesst, das von den Gefässen des Gekröses kommt, und, ausser dass sich ihre

Haut verdickt, wachsen sie auch noch in die Länge und krümmen sich wie eine Schlange »]. An den kleineren Aesten findet sich dabei eine (primäre) Eiseneinlagerung mit (sekundärer) substitiver Verkalkung, Befunde, welche an ein Zusammenwirken von Störungen in den Stoffwechselfunktionen der Milz mit einer Ueberbeanspruchung des Arteriensystems bei Pfortaderstauungen denken lassen.

Das Aneurysma sitzt mehrheitlich im *Hauptstamm*, sodann in den *Terminalarterien*, in den zum *Punkreas gehenden Abzweigungen* [« dichotome » von der Zweigarterie ausgehende Aneurysmen !] und in den *Polarterien*, am Hilus als extra- und intralienales *Hilusaneurysma* oder schliesslich in einer der *Trabekelarterien* [*Grosser* : Schussverletzung ; wallnussgrosses trabekuläres Aneurysma : Ruptur 9 Wochen nach der Verletzung mit Verblutung durch die Ausschussöffnung] ; es ist auf dem Sectionstisch das häufigste Blauchaneurysma. Das Milzaneurysma ist *cirsoid* oder *sackförmig* ; in letzterem Falle besteht nur *ein* Aneurysmasack am Stamm oder an einem der Aeste oder es treten vom Ursprung bis zum Hilus *mehrere* hintereinandergeschaltetete *Ketten- oder Perlschnuraneurysmen* von Kirsch- bis Hühnereigrösse auf (14 Fälle), zu welchen sich eine grössere Anzahl weniger ansehnlicher Aussackungen an den kleineren Hilusäten gesellen : *Systemaneurysmatose der Milzarterie* [Combination eines cirsoiden bis 40 mm messenden Stammaneurysmas mit einem grossen sackförmigen Hilusaneurysma von 84 mm Durchmesser, *Schröder* ; diffuse cylindrische Aneurysmenbildung mit Drehung und Schlängelung des Hauptstammes und gleichzeitiger Bildung von Sackaneurysmen]. Die Milz selbst ist dabei selten normal ; bei der grösseren Zahl von Milzaneurysmen findet sich eine durch thrombotische Infarkte allein (10 Fälle) oder durch Infarkte und Stauung vergrösserte Milz oder eine reine Staumilz oder eine fibroadenische oder syphilitische oder infektiöse (Lentamilz !) Splenomegalie. Nun kann einerseits Druck auf das offen bleibende, seinerseits unveränderte, sogar abnorm erweiterte und dünnwandige Milzvenensystem eine secundäre Staumilz hervorrufen (Caput-Medusae-Bildung !) ; wo ein Aneurysma oder eine Aneurysmatose der Arterienkanäle mit einem klinisch und anatomisch scharf gezeichneten Bilde von Milzvenenthrombose zusammentriff, kann das

erste Glied der Schädigungskette auf der portal-lienalen Venenseite sein (thrombotische oder thrombophlebitische Verstopfung der Vena lienalis oder der Vena portae) ; bei den eigenartigen Blutströmungsverhältnissen der Milz kann das ungeheurer erweiterungsfähige und elastische Sammelbecken der Pulpaseen durch venöse Strömungshindernisse zu einem maximal aufgefüllten Stausee werden, in welchen die engen und starrwandigen Arterien, bei indurierter Milz gegen starke Hindernisse ankämpfend, ihr Blut hineinpressen ; diese mechanische Ueberlastung führt bei schon vorhandenen Wandveränderungen zur Bildung umschriebener oder kettenförmiger Aneurysmen (*thrombophlebitisches, secudädes Milzaneurysma*). Man muss derum bei jedem thrombotischen oder thrombophlebitischen Milztumor mit dem Vorhanddensein eines Aneurysmas oder einer Aneurysmatose des Arteriensystems rechnen. Es sind dies so seltsame, dem Organ eigene Veränderungen, dass hier gewisse mit der Organfunktion zusammenhängende Bedingungen der Blutstromregulierung obwalten müssen.

Die *Grösse des Aneurysmas* geht von Kirschgrösse (8 Fälle) bis zu der einer Walnuss (15 Fälle) oder einer Mandarine. Die *Komplikationen* sind vielfältig und zahlreich : 1. Direkter Durchbruch in die Milzvene mit Bildung einer *arterio-venösen Fistel*. 2. Indirekter Durchbruch unter Bildung eines zwischen Arterie und Vene gelegenen *Aneurysma arterio-venosum intermedium*. 3. *Perforation und Verblutung in den Magen-Darmkanal* [in den Magen in 5, in das Colon in 3 Fällen]. 4. *Durchbruch in die freie Bauchhöhle* (13 Fälle). 5. *Gleichzeitiger Durchbruch in Magen- und Bauchhöhle*. 6. *Retroperitoneale Perforation*. 7. *Durchbruch nach aussen* [traumatisches Schussaneurysma einer Trabekelarterie, *Grosser*]. Druck auf den Ureter kann zu Hydronephrose führen. Einigemal fand sich gleichzeitig eine Sklerose oder Thrombose der Pfortader und der Vena mesenterica superior (thrombotische Darmgeschwüre).

Je nach der Ursache des Aneurysmas vollzieht sich seine Bildung in wenigen Wochen (Schussaneurysma) oder Monaten (*Harnett*) oder im Laufe von Jahren (*Schröder* : 27 Jahre). Der Concern *klinischer Erscheinungen* ist ein typischer, wenn die Form der phlebitish-aneurysmatischen Splenomegalie vor-

liegt. *Führende Eigenzeichen* im Bilde sind : 1. Mit Ohnmacht oder Schwindelgefühl verbundene *Schmerzen* im Ober- oder Unterbauch und im Rücken [plötzlicher, heftig und anfallweise auftretender epigastrischer oder lienaler oder kombinierter Schmerz, besonders bei Husten und Pressen, welcher bei rechter Seitenlage wieder nachlässt ; « epigastrisches Missbehagen » oder jahrelang bestehende Krämpfe (*Ricci*). 2. Mehrfach traten *prämonitorische, intermittierende Allarmblutungen* aus dem Magen (während 2 Jahren) oder in den Darm auf mit sekundärer Anaemie (Teerstühle. — *Schröder, Zahn* : Varixbildungen und sekundäre Arteriektasien am Magen). 3. Häufiger ist die bloss einmalige, plötzlich oder langsamer verlaufende letale Verblutung durch *Berstung des Aneurysmas :* a) Ausblutung in freie Bauchhöhle (in allen Fällen tötlich. — *Jourdan, Schultze, Smith, Wesenberg, Binder, Garland :* anlässlich einer Paracentese) ; b. durch Verwachsungen gefesselte, abgesackte Etappenblutungen (*Griebel*) ; c) bis über 2 Tage sich hinziehende allmähliche Verblutung in das Retroperitoneum mit oder ohne sekundären Durchbruch in die Bauchhöhle : Das Blut zerwühlt das Pankreas und erfüllt grosse Teile des retroperitonealen Gewebes, so dass Milz, Niere, Nebenniere, Pankreas und die grossen Gefässe förmlich in Blutgerinnsel vergraben sind ; klinish besteht Erbrechen, wachsfarbene Blässe, Oberbauchschmerz, Zeichen einer inneren Blutung ohne Flankendämpfung oder einer Pankreatitis hämorrhagica. 4. Vor diesem tragischen Endakt traf man öfter eine *Tumorbildung in der Oberbauchgegend* : a) seltener einen pulsierenden epigastrichen Tumor mit pulssynchronem Schwirren und Auskultationsgeräusch (*Hoegler, Ahrens, Goodhart, Mulley*) ; b) einen zuweilen sehr grossen Milztumor mit typischen Blutveränderungen infolge Milzvenenthrombose und mit typischer Reinhenfolge der Erscheinungen (Infektionskrankheit — Milzvenenthrombose — Milztumor — Anämia splenica — secundäre Aneurysmenbildung) oder mit dem Bilde einer primären « Anämia splenica infantum » oder eines atypischen hämolytischen Ikterus ; c) einen combinierten epigastrisch-lienalen Tumor. 5. Eine *Röntgenuntersuchung* muss die Beziehungen eines solchen Tumors zu Magen und Colon feststellen [Pneumoperitoneum in Verbindung mit dem Adrenalincontractionstest der Milz]. *Ricci*

konnte im Röntgenbild deutlich die Verkalkung, Schlängelung und Erweiterung der Arterie, *Hoegler* einen walnussgrossen, pulsierenden, vom Magen abgrenzbaren Schatten feststellen. Die *Diagnose* wurde vor der Operation oder vor dem Tode erst wenige Mal gestellt (*Hoegler, Wendel*).

Nur rechtzeitiges Erkennen und Handeln können das tragische Ende dieser vom Schicksal Gezeichneten abwenden. Doch ist auch nach eröffneter Bauchhöhle die pathologisch-anatomische Sachlage öfter nicht leicht deutbar [*Smith* : Operation unter Annahme einer Pankreascyste, Blutung, Tamponade, tötliche Nachblutung] ; starke Verwachsungen, schwartige Verankerung des Aneurysmas an der hintern Bauchwand, an Pankreas, Magen und Colon können Splenektomie oder Arterienunterbindung und Ausschälung des Aneurysmasackes und eine sichere Blutstillung praktisch verunmöglichen. Die besten Chancen bieten sackfömige Aneurysmen der Hilusarterien, milznahe Aneurysmen des Stammes mit postaneurysmatischer Splenomegalie und die thrombophlebitischen Splenomegalien mit secundärer Aneurysmenbildung. Die Art des Vorgehens richtet sich nach den anatomischen Bedingungen : 1. In Frühfällen centrale Ligatur der Arterie. 2. In Spätfällen Splenectomie mit gleichzeitiger Entfernung des Aneurysmensackes, besonders wenn die grosse, durch starke collaterale Venenentwicklung mit den Nachbarorganen verbundene Milz die Freilegung des Milzstieles, welchen sie wie ein Schild deckt, unmöglich macht. Ich verfüge über eine Zusammenstellung von 12 Operationsfällen (der in der Literatur immer wieder zitierte Fall *Selter* ist nur ein Sections-, keine Operationsbeobachtung !) Von diesen 12 Operationen verliefen 6 glücklich [*Winkler ; Wendel* : Splenektomie, 2 Fälle ; *Mulley* : Splenektomie unter Mitnahme zweier aneurysmatischer Säcke ; *Harnett* : Splenektomie, Heilung nach Drainage eines Nachabscesses ; *Marshall* : Ligatur oberhalb des Sackes] ; die andern 6 waren Misserfolge (*Lundwall-Gödel* : retroperitoneale Ruptur, Quelle der Blutung bei der Operation nicht gefunden ; *Villard* und *Murad* : unter Annahme einer Pankreaszyste Incision des Sackes, dessen Entfernung sich als unmöglich erwies, Blutstillung durch Tamponade und Anlegen von Klemmen, Exitus 18 Tage später an Veblutung ; *Smith* : Operation unter Annahme einer

Pankreaszyste, notdürftige Blutstillung durch Tamponade, Exitus 2 Stunden nach der Operation an Nachblutung ; *Fitwilliams* : Operation unter Annahme eines Tubarabortes oder einer Ulcusperforation, Blutungsquelle nicht gefunden ; *Schröder-Ramstedt* : mächtiges Convolut kleinfingerdicker Venen, fast apfelgrosser schwirrender mit Pankreas verwachsener Tumor, Venen dünn und brüchig, 3 kg schwere splenomegale Milz, Exstirpation oder Ligatur unmöglich, Exitus 1 Tag nach der Operation ; *Griebel* : Schussaneurysma 41 Tage nach der Verletzung, Splenektomie, Tod nach der Operation].

B. *Die thrombophlebitischen Splenomegalien.*

Aus dem Zusammenfluss der 6—8 Hilusvenen, dazu noch meist einer Vena polaris superior, der Venae gastricae breves und der Vena gastro-epiploica sammelt sich die vor und unter der Milzarterie dem Pankreas entlang laufende lienale Stammvene, welcher dabei Aeste aus dem Pankreas und gelegentlich Bahnen der Vena coronaria ventriculi superior zufliessen. Neben einem Hauptstamm können 1—2 oder mehr parallele accessorische Milzvenen der Pfortader zulaufen. Ein von der Gegend des Pankreasschwanzes von der Vena lienalis zur Vena azygos gehender Verbindungsast vermittelt eine direkte Nebenleitung zwischen dem Milzvenensystem und der Vena cava superior.

Der Streit, ob der arterio-venöse Uebergang in der Milz sich in geschlossenen Kanälen oder in offenen, in zahllose Rinnsale auslaufenden und in den Sinus sich wieder sammelnden Bahnen oder in einem gemischt zweiwegigen, geschlossenen und offenen System vollzieht, ist noch unentschieden. Auf jeden Fall ermöglicht die stauweiherartige Funktion der Milzsinus zusammen mit den wasserhahnartigen Ventilen der Hülsenartieren, welche nur das jeweilen benötigte Flüssigkeitsquantum durchlassen, eine weitgehende Regulierung und Abdrosselung des Bluteinstromes. *Aus den durch ein Versagen dieser Selbstregulation infolge Ueberstauung entstehenden Splenomegalien hebt sich nun ein Formenkreis heraus, bei welchen eine scharfsichtige klinische Analyse der Zusammenhänge und rechtzeitiges, auf richtige Operationsanzeige gegründetes operatives Handeln die Rettung gefährdeter oder*

verlorener Leben ermöglichen. Aus den anatomischen Bedingungen lässt sich folgende *Systematik der Stauungsmilzen* aufstellen :

I. Athrombotische Staumilzen : 1. Central-vasculäre Staumilzen cardialen oder pulmogenen Ursprungs. 2. Staumilzen infolge hepato-portaler Erkrankungen (gewisse Lebercirrhosen, syphilitische Hepatitis, Geschwülste usw.). 3. Staumilzen infolge Druckdrosselung der lienal-portalen Venenbahn (Tumoren, Lymphome des Leberhilus, postaneurysmatische Splenomegalien bei offener Venenbahn). Die aus *subhepatischen* Kreislaufstörungen entstehenden Staumilzen sind meist grösser und weicher als die zentral bedingten, welche über eine cyanotische Induration zur sekundären Atrophie des Organes führen.

II. Die thrombophlebitischen und venothrombotischen Splenomegalien.

1. Die thrombophlebitischen Splenomegalien sind radikuläre oder portal-lienale : a) Die *radiculär-lienalen,* im engeren Quell- und Stromgebiet der Vena lienalis als *postsplenitische infektiöse Phlebitis lienalis* beginnenden Formen verlaufen anatomisch als einfach entzündliche, nicht eitrige oder als jauchige Phlebitiden. Bei der *Gruppe der acut-infektiösen thrombophlebitischen Splenomegalien,* wie sie nach oralen oder dentalen Pneumo- und Streptokokkeninfektionen, nach Grippe, Typhus, Dysenterie, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten beobachtet sind, kann es durch spontane Berstung der entzündeten und gleichzeitig gestauten Milz zur inneren Verblutung oder Peritonitis kommen. Eine *zweite Gruppe umschliesst chronische, über Monate und Jahre verlaufende, durch wohl umrissene klinische Eigenzüge ausgezeichnete endophlebitische Splenomegalien* [Syphilis, *Lossen, Simons* ; Malaria puerperale, pyaemische, tuberkulöse und ältere Typhusinfekte; Entzündungen der Nachbarschaft] . b) Bei *terminal-portalen* oder *mesenterial-portalen Beginn* greifen acute oder chronische, aus dem intrahepatischen oder dem ganzen extra-lienalen System eindringende Infekte (Appendicitis, anderweitige Darmerkrankungen usw.) über eine trunkuläre Phlebitis auf den lienalen Venenanteil über.

2. Die *blanden venothrombotischen Splenomegalien* entstehen aus *radiculären Thrombosen des Stammes der Milzvene oder ihrer milzinneren Aeste* (Bildung unscharfer venöser Milzinfarkte) oder aus *postinfarktischen Thrombosen* (Fortsetzung arterieller Milzinfarkte durch das Milzvenensystem bis zum Pfortaderstamm) oder aus *portal-lienalen, im Pfortaderstamm oder seinen terminalen und* intestinalen Abschnitten beginnenden *Systemthrombosen*. Es ist weitgehende Rekanalisation der lienalen Stammvene und ihrer Hiluszweige und « cavernöse Umwandlung » (capilläre Collateralenbildung !) alter Milzvenenthrombosen beobachtet. Die Kombinationen : primäres Milzaneurysma — sekundäre athrombotische oder thrombotische Staumilz und primäre Milzvenenthrombose — sekundäre arterielle Aneurysmenbildung wurden bereits bei den aneurysmatischen Splenomegalien geschildert. In diesen Kreis gehören die *Thrombosen nach atheromatöser Degeneration der Milzvene* (*Borrmann, Lossen, Cauchois*), die *Kompressionsthrombosen* (Tumor, Narbe) und die *traumatischen Thrombosen ;* ausser isolierten Abrissen der Milzvene allein (mit oder ohne gleichzeitige Milzruptur) kommen Abreissungen kleiner Seitenäste oder Kontusionsschädigungen der Stammvene als Ursachen autochthoner Milzvenenthrombosen vor (*Ponfick, Edens, Saxer, Heller, Askanazy, Schmorl, Josselin* de *Jong*). Wichtig ist die Tatsache, dass in etwa 1/4 der Fälle von sekundärer Mesenterialvenenthrombose der blande oder thrombophlebitische Gefässverschluss nicht in der Pfortader oder ihren Leberästen, sondern in der Milzvene beginnt.

Der chirurgischen Komplikationen der selteneren acut-infektiösen thrombophlebitischen Staumilzen wurde bereits gedacht. Die häufigeren *subacuten und chronischen venothrombotischen* und *thrombophlebitischen Splenomegalien besitzen gut ausgeprägte klinische Erkennungszeichen :* 1. Die anfangs nur durch reine Stauungshyperämie vergrösserte spleno- oder pylethrombotische *Splenomegalie*, deren histologisches Spätbild an die Fibroadenie der Bantimilz erinnert, wächst in Wochen, Monaten oder Jahren (7) *bei fehlenden Ikterus, mässiger mit jedem Thrombosennachschub erscheinender Urobilinurie, kaum vergrösserter Leber und mechanischen und dyspeptischen Magen-Darmbeschwerden* (Diarrhöen) zu an-

sehnlicher, ja mächtiger Grösse heran (500-1500-2300 gr.), mit gleichzeitigem Ascites oder einem solchen nachfolgend oder mit ihm alternierend ; der Milzvergrösserung erst folgender Ascites deutet auf ein Ueberwandern der Gefässverlegung auf den Pfortaderstamm. Die Grösse der Milzschwellung ist von der Individualanatomie der Venen und der Möglichkeit eines genügenden collateralen Ausgleiches abhängig. 2. Das zweite Kennzeichen sind die *splenothrombotischen Blutungen* aus den im Lig. phrenico-lienale besonders stark entwickelten, varicös erweiterten und verdünnten Zweigen des venösen Ersatz- und Collateralkreislaufes an Oesophagus, Magen, Dick- und Dünndarm. Es kommt dabei zu einer *einmaligen tötlichen Massenblutung* oder *wiederholten Etappenblutungen durch Magen oder Darm oder Nase* (Epistaxis gelegentlich Frühsymptom !) oder zur *intraabdomineller Verblutung aus geplatzten Varizen*, wobei als besonders charakteristisches Merkmal eine plötzliche starke posthaemorrhagische Verkleinerung des Milztumors auftritt. 3. Die *wechselnden Blutbilden* gruppieren sich in 4 Typen : a) Typus der posthaemorrhagischen Anaemie; b) Typus der sekundär-splenopathischen, perniziosaartigen Anaemie (Fehlen kernhaltiger roter Blutkörperchen !) ; c) leukopenisch-thrombopenischer Typhus (*Opitz, Wendel, Frank*) ; der endophlebitische Milztumor ist geradezu das Schulbeispiel einer isolierten Splenomegalie mit Leukopenie und Hypothrombozytose ; d) polyzythaemischer Typus mit Normoblasten im fliessenden Blut, mit erhölter Viscosität, gesteigerter Gerinnungsfähigkeit und rotem Knochenmark (Beispiele von Erythrozytenwerten : 5,900,000 bei Hgl. 90 % ; 8,230,000 bis 10,500,000 bei Hgl. 140 % und 11,000 L.; *Emmerich, Kratzeisen, Versé, Gruber, Hart, Lommel, Wilke*); in diesen letzteren Fällen handelt es sich wohl um eine sekundäre Thrombose bei vorherbestehender symptomatischer oder genuiner, latenter oder manifester Polyzythaemie. 4. *Blande splenothrombotische Milzschwellungen* tauchen mit einem *kurzen Anfangsfieber* auf ; die *infektiösthrombophlebitischen Splenomegalien* sind mit einem den Milztumor begleitenden « *Wechselfieber* » verknüpft. 5. *Mitbeteiligung der Pankreasvenen* verrät sich durch Glycosurie und Pankreasstühle (thrombotische Infarcierung des Organes ; Fettgewebsnekrosen). *Viele der chronischen Formen verlaufen im Bantibild.* Die

Milzvenenthrombose kann Epiphaenomen einer Lebercirrhose sein, ihrerseits aber auch sekundär zu Stau- oder Fettleber führen. Ausser Verdachtsmomenten in der Vorgeschichte (Trauma, Infektion, Wechselfieber, Blutungen) vermag das Zusammentreffen mehrerer oder aller dieser Zeichen mit der Art des Wachstums des Milztumors und dem Fehlen einer Lebercirrhose die endophlebitische Splenomegalie klinisch zu demaskieren.

Der vom Grundleichen (Carcinom usw.) abhängige Verlauf streckt sich in die Spanne von Tagen bei den acut-infektiösen, in die Zeit von Wochen, Monaten und Jahren bei den chronischen Formen. Die Kranken schweben dauernd in Lebensgefahr : Ruptur mit innerer Verblutung oder Peritonitis bei den acuten, Verblutung in den Magen-Darmkanal oder in die Bauchhöhle, Blutung in die Milz mit Blutcystenbildung, sekundäre Pfortader- oder Mesenterialvenenthrombose (Infarktgangrän) und Kreislaufinsuffizienz bei den chronischen Fällen.

Die *Operation* und zwar die (gelegentlich mit einer Omentopexie zu verbindende) *Milzentfernung*, welche allein einen wirklich sichern Erfolg gewährleistet, ist angezeigt bei den Spontanrupturen der acut-infektiösen thrombophlebitischen Staumilz [*Henschen* : Pneumokokkenthrombophlebitis, Heilung durch Splenektomie], bei den « blutenden », den anaemisierenden und den leukopenisch-thrombopenischen Formen der chronischen splenothrombotischen Splenomegalie ; eine strenge Gegenanzeige besteht nur bei polyzythaemischem Blutbild höheren Grades. Eine gleichzeitige intrahepatische oder trunkuläre Pfortaderthrombose (Ascites) contraindiziert den nur für die lienalen Thrombosen und Thrombophlebitiden einigermassen sicheren Eingriff. Diesen selbst erschweren bei den chronischen Formen nicht nur Verwachsungen der gelegentlich förmlich in die Mesocolonblätter eingebohrten Milz, sonden die zuweilen auch geübten und kaltblütigen Händen fast nicht mögliche Blutstillung aus den prall gefüllten dünnwandigen Collateralvenen, zumal auf der arteriellen Seite eine gleichzeitige (primäre oder sekundäre) Aneurysmenbildung misbestehen kann [Beginn des Eingriffes mit Ligatur der Arterie ! Adrenalin-Pituitrininjektion in die Milz und den Milzstiel ! Aufsammeln des Blutes zur Reinfusion ! Bereitstellung gruppenrichtiger Blutspender !]. Ausser der unmittelbaren

Verblutungsgefahr, welche zum Abbrechen der Operation und Tamponade des Milzbettes (*Lotsch*) oder zur Beschränkung auf die Ligatur der Stammgefässe zwingen kann, weist das schwarze Register post-operativer Komplikationen ein nachträgliches Uebergreifen der Thrombose von den lienalen Wurzeln auf den Pfortaderstamm oder in das mesenteriale Venengebiet (Darmgangrän !) und das Auftreten einer schweren Kreislaufinsuffizienz auf, Gefahren, welche ein beständiges Aufdempostenbleiben verlangen (*Summers* : Heilung eines Splenomektomierten durch Nachoperation wegen Darmnekrose). Bei *richtiger Auslese der zur Operation klinisch geeigneten Formen* [Blutbild ! Abwesenheit trunkulärer Pfortadersymptome ! Fehlen einer Lebercirrhose und von Pankreassymptomen !) *und des richtigen Zeitpunktes der Operation* (Frühoperation ; bei den chronisch blutenden Formen im blutungsfreien Intervall !), *zielbewusster Vor- und Nachbehandlung* (syphilitischer Phlebitisursprung !) und *sicherer Technik* sind der intern-chirurgischen Zusammenarbeit gerade hier gute Erfolge vergönnt. Ich verfüge über eine Sammelstatistik von 22 Operationsfällen mit 15 Heilungen und 7 Todesfällen (= 32 %) ; der klinische Erfolg der Operation besteht im Aufhören der Blutungen und im Wiederverschwinden der Anaemie und Kachexie.

C. Die Baumgarten'sche Krankheit.

Stauungsmilzen grössten Stiles, gleichfalls meist unter der klinischen Maske der Bantimilz [Milztumor-Ascites-Anaemie-kleine Leber ; Fälle von *Baumgarten, Cruveilhier, Masuda, Benque, Eppinger, Bastai*] zeichnen zusammen mit einer *kleinen Leber und mächtigen, bis fingerdicken, medusenkopfähnlichen Konvoluten erweiterter Bauchwandvenen in der Nabel-Xiphoidzone das Bild der sog. Baumgarten'schen Krankheit.* Die erweiterten Venen zeigen manchmal ein hörbares Rauschen oder fühlbares Schwirren, Erscheinungen, welche bei Kompression verschwinden. Bei angeborener (Aplasie, Hypoplasie) oder in früher Jugend erworbener (Thrombophlebitis obliterans) Sperre im suprahepatischen Venensystem, in den intrahepatischen Venenkanälen oder im hilusnahen Teil des subhepatischen portalen Systems wendet

sich der Pfortaderblutlauf mit seinem grössten Teile von der Leber weg körperauswärts über die auf ihrer ganzen Strecke persistente Vena umbilicalis (Anastomose mit einer Vena aberrans der Vena iliaca) oder über das umbilicale und Burow'sche Venensystem oder über das portal-paraumbilicale Sappey'sche System in die Bahnen der Vv. epigastricae, mammariae und iliacae. Schon *Henle* wies darauf hin, dass solche Fehlanlagen im hepato-portal-umbilicalen Venensystem, die mit Fehlfunktion des Organes einhergehen, öfters mit pathologischen (durch primäre Lebercirrhose sekundär bedingten) Collateralkreisläufen verwechselt wurden. *Eppinger* betont, dass die bei primär normalen Venensystem auftretende essentielle, genuine Lebercirrhose nur selten zur typischen Medusenhauptektasierung führt, so dass bei einem derartigen körperoberflächlichen, portalen Ersatzkreislauf öfter als bislang vermutet wird, eine solche meist nur bei jugendlichen Patienten angetroffene Baumgarten'sche Gefässanomalie vorliegt. *Eppinger* warnt auf Grund einer eigenen Beobachtung bei diesen « Medusenköpfigen » vor (medianen) Laparotomien, welche durch die Schwierigkeiten der Blutstillung, die Gefahr einer zu retrograder Pfortaderthrombose führenden Unterbindung dieser lebensnotwendigen Ersatzpfortader und einer Infarcierung der Därme meist unmittelbar nach dem Eingriff tragisch enden. Wo aus dem Milztumor selbst oder aus anderen abdominellen Indikationen kommende Gründe eine Splenektomie aus symptomatischer Indikation (Spontanruptur) oder eine anderweitige Bauchoperation erzwingen, dürfte unter diesen anatomischen Verhältnissen kein Medianschnitt, sondern nur eine weit seitliche Flankenlaparotomie gemacht werden. Eine nosologische Indikation zur Splenektomie ist bei dieser seltenen Krankheit nicht gegeben ; chirurgische Erfahrungen über eine Rückwirkung der Milzentfernung auf den weiteren Verlauf der Baumgarten'schen Krankheit liegen denn auch keine vor.

D. Phlebektatische Splenomegalien.

Chirurgisches Eingreifen erheischen Spontanblutungen aus geplatzten Varixknoten des extra- und intralienalen Teiles der Vena lienalis, welche zu einer milzinneren Massenblutung oder

zur plötzlichen intraabdominellen Verblutung führen. Zum Teil handelt es sich hier um *angeborene, systemmässige,* gelegentlich auch aus einer « Cavernomatosis » des Organes (s. Milzgeschwülste) hervorgegangene *Phlebektasien* oder um venöse Rankenangiome : Bildung bis gänseeigrosser, mit der Vena lienalis weit kommunizierender (gelegentlich mit intralienalen « Cavernenaneurysmen » verknüpfter) Venektasien.

E. Splenomegalien durch entozoische Gefässverstopfung.

Mehrfach beobachtet ist das Vorkommen « *lebender Thromben* » *im Milzvenensystem,* indem Ascariden in die Milzvene und selbst in das Innere der Milz eindringen können (*Tobiczyk u. A.*), eine infektiöse Thrombophlebitis und thrombophlebitische Splenomegalie auslösend.

8. Die Gruppe der medullo-hämo-lienalen Splenomegalien.

A. Die Chirurgie der leukaemischen Splenomegalien.

Die *Leukaemien oder Leukosen* zerafllen in chronische und acute Systemaffektionen des im Gesamtkörper verbreiteten myeloischen und myelopotenten Zellapparates (Abkömmlinge der Blutgefäss- resp. Kapillarendothelien) — Myelosen oder myeloische Leukaemien — und in solche des gesamten lymphatischen und lymphozytopotenten Gewebes (Abkömmlinge der Lymphgefässendothelien) — Lymphadenosen oder lymphatische Leukaemien. Beide treten von vorneherein *generalisiert* als *hyperplastische und hyperfunktionelle Systemerkrankungen* dieser beiden Zellstaaten auf, wobei keine Uebergänge des Angehörigen des einen in solche des andern vorkommen ; da die gleiche myeloische Milz, die gleichen Myelozytenformationen im adventitiellen Gewebe an allen nur möglichen Orten auch beim normalen Embryo und bei der heilbaren Anaemia pseudoleukaemica infantum nachgewiesen werden und dabei in einem so hohen Grade, dass niemand einen Unterschied gegenüber leukaemischen Veränderungen feststellen könnte, da auch bei Anaemien und Infektionskrankheiten sich prinzipiell die gleichen Organbefunde vorfinden, sind die leukaemischen Bildungen weder maligne Tumoren, wie dies *Ribbert, Banti, Benda* und *Babes* annahmen, noch wie *Helly* und *Ziegler* meinten, Colonisa-

tionen und Innidationen von Ab- und Einlagerungen aus dem Blute (*Naegeli*). Die feine wechselseitige Ausbalancierung, die celluläre Gleichgewichtslage zwischen diesen beiden weissen Zellstaaten, welche sich im weissen Haemogramm wiederspiegelt, die wechselnde Bedeutung beider Systeme für die verschiedenen Lebensalter [Dominanz des myeloischen beim Embryo, des lymphatischen in der späteren Fötalzeit und in der Kindheit bis zum 10. Jahre (Thymus !), Rückeroberung der Vorherrschaft nach dieser Zeit durch das myeloische Gewebe], die Ersatzlymphozytose bei Neutropenien usw. machen eine chemisch hormonale Selbststeuerung dieser Gleichgewichtslage mehr wie wahrscheinlich, sodass *Naegeli's* Auffassung der Leukaemien als endgültiger, irreparabler, ausnahmslos zum Tode führender Regulationsstörungen (Dysharmonie der innersekretorisch gesteuerten Selbstregulation) den Kern dieses Leidens wohl am besten trifft. Die Leukaemie ist gleichsam der « Basedow » der leukotischen Muttergewebe.

I. Die Splenomegalien der myeloischen Leukosen.

1. Bei den *chronischen Myelosen*, welche die enorme Ueberschwemmung des Blutes mit myeloischen Abkömmlingen [Granulocyten und ihre Jugendformen (Myelocyten und Megakaryocyten, Myeloblasten)] aus Knochenmarkt, Milz, Leber, Lymphdrüsen and vielen anderen Organen und Orten kennzeichnet, erscheint als fast konstantes « Königssymptom » ein bis 10 kg. schwerer, meist harter, häufig von vielen Infarkten durchsetzter, glatter, die Organform beibehaltender, fast rein myeloischer Milztumor, der bis $^3/_4$ des Leibes ausfüllen kann und beim wachsenden Körper die linke Beckenschaufel nach unten drängt und abflacht (*Hoffmann*). Ein palpabler Milztumor fehlt nur selten (*Studer, Naegeli, Hirschfeld, Litten, Domarus*). An *chirurgischen Komplikationen* sind beobachtet : 1. Bewegliche Ptosenmilz mit Verschwinden der Milzdämpfung im linken Hypochondrium (häufig ; *Litten*). 2. Ausgesprochene Wandermilzen (selten). 3. Unerträglich schmerzhafte thrombogene Infarktsplenitiden. 4. Gewaltige intrasplenische Massenapoplexien mit Tod im Collaps (Ursache : leukaemische Erkrankung der Milzgefässe,

Hirschfeld). 5. Zwischenlagerung des Transversums zwischen Milz und Bauchwand. 6. Traumatische und spontane Rupturen (s. o. ; postoperative Ruptur 4 Tage nach Laparotomie, *Hammesfahr*). *Klinische Täuschungen können verhängnisvoll werden, wo bei « Tumoren oder Resistenzen der linken obern Bauchgegend » die Blutuntersuchung versäumt wurde.* So ereigneten sich *Verwechslungen mit acuter Pleuritis* (« Infarktsplenitis » bei bisher symptomloser Myelose, *Naegeli*), mit *Perforativperitonitis* (« Infarktsplenitis » mit starker Spannung und Druckempfindlichkeit des Leibes ; Wiederfühlbarwerden der Milz nach Nachlassen der peritonitischen Reizung verhütete rechtzeitig die beabsichtigte Operation, *Naegeli*) und mit *subphrenischen Exsudaten ; kleinere Leukaeniemilzen täuschen Magencarcinome, Nierentumoren* (Beobachtung von *Hirschfeld* : irrtümliche Milzexstirpation unter Annahme eines Nierentumors, Tod bald nach der Operation, Diagnose erst nach der Operation durch Untersuchung des Blutes und der Milz gestellt) *oder eine Tuberkulose vor,* wenn subfebrile Temperaturen, Schweisse, Gewichtsabnahme und nur kleine Milzschwellung bestanden ; eine *Pankreatitis haemorrhagica* oder eine *perirenale spontane Massenblutung* wurden durch eine ausleukaemischen Muskelherden stammende spontane Massenblutung in den Psoas vorgespiegelt (*Herfarth* : Tod 6 Tage nach der Operation infolge Dauerblutung). *Diese folgenschweren Täuschungen lehren, dass die Unterlassung einer Blutuntersuchung als grober Fehler angesehen werden muss, wo Milz-Leberschwellung, Lymphknoten, Blutungsneigung, Nichtvorhandensein eines Subikterus, charakteristischer Harnbefund [fehlende Urobilinurie ; reichliche Harnsäureausscheidung ; Uratkonkremente ; Nachweis myeloischer Zellen im Sediment (frühdiagnostisches Zeichen !] unverkennbar auf eine Leukaemie hinweisen.*

Sturmzeichen drohender Verschlechterung, welche vor jedem chirurgischen Eingriffe bei den myelotischen Mammutmilzen warnen müssen, sind : 1. Sehr hohe Leukozytenzahlen bei gleichzeitiger Hyp- und Aneosinophilie (andauernde, monatelange, enorme neutrophile Leukozytose bei spärlichen Myelozyten und grossem Milztumor). 2. Hohe Zahlen von Myeloblasten (bis über 50-60 %) und unreifer grosser Myelozyten, Zeichen einer myelopoetischen Insuffizienz, da die

Myeloblastenzahl direkt ein Gradmesser der Prognose ist. 3. Fortschreitende oder schon hochgradige Anaemie (Haemoglobingehalt ein wichtiger Gradmesser der Prognose !). 4. Starke Harn- und Phosphorsäureausscheidung bei geringer Leukozytose. 5. Auftreten zahlreicher grosser Lymphknoten. 6. Abfall der vorher bis aufs dreifache der Norm vermehrten Plättchen auf sehr tiefe Werte in Verbindung mit haemorrhagischer Diathese und starker Drüsen- und Leberschwellung. 7. Erscheinungen leukaemischer Kachexie (Abmagerung, Oedeme, Kräfteverfall, Fieber, Durchfälle, Dyspnoe). — Ein Teil der Kranken hält sich jahrelang in leidlichem Zustande, gibt es doch « rotwangige, blühende » Leukaemien. Die Durchschnittsdauer des Leidens ist 2-3 Jahre, streckt sich ausnahmsweise bis 6 (*Hirschfeld*), 7 (*Klienberger*) oder 12 Jahre (*Hirschfeld*).

2. *Bei den sub- und aleukämischen Myelosen* (myeloische Pseudoleukaemie alter Bezeichnung) findet sich : a) bei der « *lienalen Form* » ein isolierter grosser, glatter, myeloischer Milztumor bei fehlenden Lymphknoten, lange Zeit oder dauernd normaler Leukozytenzahl, aber qualitativ der Myelose entsprechendem Blutbild, b) bei der *hepato-lienalen, selteneren Form* eine unter anaemisierendem Bantibild auftretende typische Systemaffektion mit grosser Milz bei fast unverändertem oder nicht beweisendem Blutbild (*Hirschfeld, Naegeli, Weber*). Die Kenntnis dieses Leidens ist wichtig, da es wegen seiner Bantimaske (zunehmende Kachexie, Anaemie, gelegentlich Leukopenie) wiederholt falsch diagnostiziert wurde (*Hirschfeld, Nauwerck* und *Moritz, Rychelik*) und Milzextirpation mit tötlichem Ausgang veranlasste. Der Nachweis von Normo- und Megaloblasten und Myelozyten, namentlich aber der einer myeloischen Milzumwandlung im zellulären Milzpunktat und Röntgenaufnahme des Skelettes (ähnliche Bilder bei Skelettcarcinose !) können vor tragischen Enttäuschungen schützen.

3. Die *acute myeloische Leukaemie* (Myeloblastenleukaemie ; acute Myelose mit hohen Myeloblastenwerten und hohen Zahlen von Zwischenformen zwischen Myeloblasten und Myelozyten) hat oft gleichfalls einen grossen, sogar sher grossen (*Hirschfeld*) Milztumor bei klinisch stürmischer, fieber-

hafter Entwicklung, gelegentlich Lymphdrüsenschwellungen, haemorrhagische Diathesen, schwere Anaemie, scorbutartige, gangränöse Prozesse in der Mundhöhle und einen nur wenige Wochen oder bis 6 Monate dauernden Verlauf.

4. Bei der meist acuten *myeloischen Chloroleukaemie*, einer biologischen Abart der Myelose, besteht eine meist nicht hochgradige, selten grüngefärbte Milzschwellung.

II. Die Milztumoren bei den lymphatischen Leukaemien, s. Lymphadenosen.

1. Die gleichfalls (in 3-13 Jahren) regelmässig zum Tode führende *chronischen Lymphadenosen* haben — bei absoluter oder relativer Vermehrung der kleinen Lymphocyten (nach prä- und aleukämischen Vorstadien) — fast immer einen palpablen, handbreit über den Rippenrand hervortretenden Milztumor mit häufiger Infarkt- und Perisplenitis, Ptosen- und Wandermilzen (Verkleinerung bei Auftreten von Magen- und Darmblutungen), fast immer verknüpft mit einer nachweisbaren Systembeteiligung des gesamten lymphatischen Gewebes. Es gibt jedoch *Fälle anämisierender, isolierter, megalosplenischer chronischer Lymphadenosen mit enormen Milztumor* ohne tastbare Lymphknoten und nur mässiger oder gar nicht erhöhter Leukocytenzahl (*Naegeli, Blumer* und *Gordinier, Hirschfeld, Mejhere, Ziegler*). *Sturmzeichen einer Verschlechterung* sind : die Bildung ungewöhnlich grosser Drüsentumoren, das Auftreten von Riesenlymphocyten und grosszelliger Lymphocyten, starke Anämie, hämorrhagische Diathesen, häufiges und längeres Fieber, Störungen des Nervensystems, hobe Leukocytosen.

2. Die klinisch gleich verlaufende *chronische sub- und aleukämische Lymphadenose* mit sublymphämischen [relative Lymphocytose (sog. Pinkus'sches Zeichen), selten Leukopenie] oder alymphämischem normocytotischem Blutbild hat *monosymptomatisch lienale Formen* (« lienale Pseudoleukämie ») mit grossem Milztumor und geringer oder anscheinend fehlender Lymphknotenbildung. Hierher gehört die sog. *Anämiasplenica des Griesinger-Gretseltypus*. Diese aleukämische Lymphadenose kann unter plötzlicher oder langsamer

Verschlechterung des Allgemeinbefindens (*Klein*) in eine leukämische Lymphadenose übergehen (*Zypkin* : Beginn mit grossem schmerzhaftem Milztumor ; *Frizzoni*).

3. Die in wenigen Tagen oder Wochen oder erst in Monaten zum Tode führende *akute Lymphadenose* [hobes Fieber ; starke hämorrhagische Diathese ; Leukocytosen von 10,000-1,200,000 mit klein- oder grosszelligen Lymphocyten ; schwere Anämie (Hb. bis 10 %) mit Jollykörpern ; Mundgangrän] zeigt bei der typischen Form *Gilbert's* und *Weil's* eine fast immer vergrösserte, meist auch palpable, bei der sog. *lienalen Form* ausnahmsweise auch sehr grosse Milz [tödliche spontane Milzruptur, *Miller* und *Hess* ; selten Infarkte und Perisplenitis].

4. Die *acute sub- und aleukämische Lymphadenose* (acute lymphatische Pseudoleukämie) bildet ansehnliche acute Milzschwellungen bei hochgradigster Anämie (R. bis 500,000, Hb. bis 10 % !) ; das Vorkommen lienaler Formen ist möglich. [Ueber die Milztumoren der nicht tötlichen Lympho-Monocytosen (« Monocytenangina ») s. Kapitel : Spontanruptur].

5. Die *lymphatische Chloroleukämie* ist gleichfalls von Lymphdrüsen- und gelegentlichen Milzschwellungen begleitet bei reaktiver Vermehrung meist der grossen Lymphocyten.

Die *allbewährte Therapie der chronischen Leukämien* ist eine unter steter Kontrolle des klinischen Bildes und des « Blutpegels » vorzunehmende combinierte Etappenkur : kurze Einleitungs- und Sensibilisierungstherapie mit Arsen, dann Hauptetappe bestehend in Röntgenstrahlung der Milz und der Knochen (Extremitäten und Brustbein), nach deren Erschöpfung Thorium X, dann wieder Röntgenbestrahlung, bei guten Hämoglobin- und Erythrocytenwerten auch die Benzolbehandlung an die Reihe kommen. Diese Mittel bessern das Leiden, haben es aber noch nie zu heilen vermocht. Während *Naegeli* von einer das Leben « auf Jahre hinaus verlängernden Wirkung » spricht, kamen *Klevitz* und *Schuster* bei Nachuntersuchungen bestrahlter Leukämiker (23 lymphatische, 30 myeloische) zu dem Schlusse, dass die Strahlentherapie nicht einmal die Lebensdauer der Kranken wesentlich zu verlängern vermöge ; bei lymphatischer Leukämie sahen *Hirschfeld* und *Rieder* über 14 jährigen Röntge-

nerfolg. Der Wirkung dieser Massnahmen, welche bei einer nicht geringen Zahl eine ans Wunder grenzende ist (gewaltige Schrumpfung des Milztumors, Normalisierung des Blutbildes, Hebung des Allgemeinbefindens und des Körpergewichtes. Conceptions- und Gebärfähigkeit leukämischer Frauen im Remissionsstadium) sind Grenzen gesteckt : eine Gruppe behält hohe Leukozytenzahlen und ihren grossen beschwerdenmachenden Milztumor, hält sich aber in leidlichem Zustand ; eine andere siecht trotz sinkender Leukozytenzahl und Abnahme des Milztumors allmählich dahin ; eine weitere nicht kleine ist völlig röntgenrefraktär ; eine andere Gruppe zeigt « Röntgenfieber, -diarrhöe, -albuminurie und -kachexie » ; wieder andere erliegen einer wahren Röntgenkatastrophe des Blutes (Uebergang in acute Myeloblastenleukaemie mit oder ohne hohe Leukozytenzahlen ; Röntgenanaemie infolge Röntgenzerstörung einer lienalen Ersatzerythropoese ; Röntgenleukopenie ; plötzliches Emporschnellen der Leukozytenzahl) ; eine letzte Gruppe endlich leidet an einer qualvollen schmerzhaften Röntgensplenitis und -perisplenitis der verkleinerten, an ihren Verwachsungen zerrenden Milz.

Die gewaltigen Dimensionen der Leukaemiemilz, welche ein vielfaches der Gesamtmasse des im Körper vorhandenen Knochenmarkes darstellt, wiesen längst darauf hin, dass die Milz ein wichtiges Rad im Getriebe dieser Kranheit ist ; die Versuche, mit ihrer *operativen Ausschaltung* den Lauf der Krankheit selbst zu hemmen, gehen bis 1866 (*Bryant*) zurück. Die Bahn, welche hier die Chirurgie gehen musste, ist ein trauerbeschwerter, opferreicher Calvarienweg. Die *Gefahren operativer Eingriffe am Leukaemiker* sind in der Tat von abschreckender Tragik (ältere Statistiken wie von *Adelmann* über 54 Splenektomien mit 37 Todesfällen und 16 Heilungen (!) enthalten viele « leukaemische Mimikries » und sind darum nicht verwertbar !). Die Brüchigkeit und grosse Vulnerabilität der kleinen und kleinsten Gefässe, leukaemische Gefässinfiltrate und wirkliche (selbst bei gekürzter Gerinnungszeit vorhandene) haemorrhagische Diathesen, manchmal das augenfälligste klinische Symptom (*Ter- Barsequian*), machen alle Eingriffe blutreich, die Blutstillung technisch schwer und die häufigen Nachblutungen aus perisplenitischen

Adhaesionen tötlich. Zu dem Blutverlust durch die Operation fügt sich die in der Milz eingeschlossene, ansehnliche ja gewaltige Blutmenge, die bei den leukaemischen Mammutmilzen bis 2 und mehr kg betragen kann. Leukaemiker fangen an Operationsinfekten besonders leicht Feuer [Störung und Unfähigkeit der Antikörperproduktion (u. a. fehlende Agglutininbildung), vielleicht infolge Ueberabbaues der Antigene (*Rotky*) ; fehlende vitale Jodfixation der Leukozyten]. Die plötzliche Wegnahme dieses das ganze thoracoabdominelle Gefässystem beengenden riesig vergrösserten Regulators der Blutverteilung zieht — in Verbindung mit dem Blutverlust doppelt gefährliche — plötzliche Umschaltungen im ganzen Gefässsystem und der Blutverteilung nach sich Endlich scheint die Milzentfernung beim unverbereitenten Leukaemiker eine dem postoperativen Basedowtod ähnliche eigenartige endotoxische Rückwirkung auszulösen. Kein Wunder, dass ein so berufener Kenner des Leidens wie *Naegeli* die Versuche, die Krankheit durch Milzextirpation zu heilen, als grobe Verirrung, als unstatthaft und als völliges Verkennen des wesens der Leukaemie aufs schärfste verurteilt, die Entfernung von Milztumoren ohne vorherige genaue Blutuntersuchung als direkt strafbar erklärt. Genügt zudem allein schon die leukaemische Erkrankung des Knochenmarkes, um Leukaemien hoben Grades auszulösen. Und doch steckt in der alten Vorstellung, dass ein myeloiches Organ vom Umfange der leukaemischen Milz ein tonangebender Hauptspieler im Krankheitskonzerte sein muss, ein richtiger Kern. Beweis dafür ist, dass die alleinige Bestrahlung der Milz das Blutbild und die übrigen leukaemischen Herde weitgehend beeinflusst. Dafür sprechen auch « hellere » Erfahrungen der Chirurgie des letzten Jahrzehntes über den *günstigen palliativen und lebensverlängernden Wert der Operation : Lindner :* Wohlbefinden 2 Jahre p. op. bei 26,000 L.; *Delhougne* : von 6 (unter 43 Splenektomierten lebten 3 geheilt 3 Jahre nach der Operation : *Seefisch* und *Schilling* : 1 Kranker, während 2 $^1/_2$ Jahren durch die Operation arbeitsfähig geworden, erlag erst 3 Jahre nach der Operation seiner Leukaemie ; ähnliche Berichte in Fällen von *Ziegler* und *Wolff* ; *Els* ; 5/4 Jahre nach der Splenektomie Gewichtszunahme um 21 Pfund, dann Wiederanstieg der Leukozyten ; *Toenissen* : Frühsplenekto-

mie 1910 wegen einer schon 1909 festgestellten myeloischen Leukaemie bei 37 jährigem Offizier, welcher 1917 noch lebte (bei nachweisbarer Leukaemie aber fehlender Anaemie (), feldienstfähig gewesen war und 2 leichte Verwundungen überstanden hatte ; *W. Mayo* : Statistik vom Jahre 1923 über 29 Operationen mit einem Todesfall, die 28 von der Operation Genesenen waren samtlich gebessert, 6 in gutem z. T. ausgezeichnetem Zustande längere Zeit am Leben, einer mehr als 6 Jahre (Besserung des Blutes, geringere Toxaemie). *Diese Senkung der direkten und näheren Operationsmortalität von der früheren grauenhaften Ziffer von 93 bis 88 % auf 3,44 % in der Mayo'schen Statistik,* das Ergebnis nicht nur besserer Einsicht in die Krankheit, sondern auch einer krankheitsrichtigen Anpassung der chirurgischen Therapie, spricht eine beredte Sprache. Eine gleiche Via dolorosa wie bei der Chirurgie der Basedownstruma führte bei der operativen Behandlung des « Basedow des leukotischen Blutapparates » von der « Ueberfallschirurgie » zu einer sorgfältig vorbereitenden, gleichsam homöopatischen Operationsweise.

Die Richtlinien einer solchen, nur für chronisch myeloische Splenomegalien geltenden *chirurgischen Etappentherapie* sind folgende : 1. Womöglich Frühoperation, bevor sich perisplenitisch verankerte Mammutmilzen und allgemeine oder hämatologische Warn- und Sturmsignale einstellen. Wie die Fälle von *Toenissen* und *Mayo* zeigen, kann die *Frühsplenektomie* durch Aufpeitschung der Erythrogenese der Atrophie der roten Blutbildungsstätten im Knochen, der irreparablen leukaemischen Markumwandlung, der räumlichen Verdrängung des erythroblastischen Anteiles vorbeugen ; die durch die Splenektomie ermöglichte Steigerung und Hyperplasie des roten Markanteiles vermag so auf Jahre hinaus der hyperleukotischen Knochenmarksfunktion die Stange zu halten. Dank der gewaltigen Senkung der Operationsmortalität und ihrer nachweisbar lebensverlängernden Wirkung stellt sich die Splenektomie als berechtigtes Verfahren in die Reihe der übrigen Abwehrmittel. 2. *Milztumor und Blutefund sollen mit den bewährten internen Mitteln, vor allem durch Röntgen-, Radium- und Thoriumbehandlung weitmöglichst beeinflusst werden, ersterer, bis er fast nicht mehr palpabel ist. Damit wird nicht nur die Gefahr der operativen Autointoxication,*

sondern vor allem auch der Blutverlust verringert ; die Operation folgt dieser Vorbehandlung erst einige Monate später. 3. Eine der Operation kurz vorhergehende *histologische Knochenmarksuntersuchung* hat über den Grad der Erkrankung des Markes und dessen erythrogenetisches Leistungsvermögen Aufschluss zu geben. 4. *Vorbehandlung haemorrhagischer Zustände* bis zu deren Verschwinden. 5. Operation in *Lokalanästhesie*. 6. *Durchtrennung perisplenitischer Verwachsungen mittels Elektrokoagulation*. 7. Splenektomie erst nach vorausgeschickter *Contraktionsentleerung der Milz* (*Adrenalin-Pituitrin-Injection in das blossgelegte Organ*). 8. *Aseptisches Aufsammeln des aus der entfernten Milz erhältlichen Reserveblutes zu allfälliger Reinfusion* oder Bereitstellung eines gruppenrichtigen Blutspenders. 9. Sorgsame Ueberwachung und Nachbehandlung mit Benzol, Arsen und Knochenbestrahlung.

Operative Eingriffe am unvorbereiteten Leukämiker sind nur aus vitaler Indikation gestattet (Rupturen). *Am vorbereiteten und operationsfähig gemachten Leukämiker ist die Splenektomie berechtigt :* 1. Bei leukämischen Pendel- und Wandermilzen, deren Entfernung sonst in gutem Allgemeinzustand befindliche Kranke oft von vielen Beschwerden befreit und sie wieder arbeitsfähig werden lässt. 2. Bei schweren Druckerscheinungen auf die Nachbarorgane (Ileus. *Mühsam* ; Ureter, *Delhougue*). 3. Als Frühoperation bei ungenügendem Strahlenerfolg, sonst gutem Allgemeinbefinden und noch funktionsfähigem Rotmark. 4. Bei drohender Röntgenschädigung des Blutes. 5. Bei schmerzhafter Röntgensplenitis der an ihren Verwachsungen zerrenden Milz. Vor jeder Operation muss sorgsam auf die schon geschilderten hämatologischen klinischen Sturm- und Warnsignale geachtet werden. *Vogel* sah weitgehende klinische und haematologische Besserung einer *chronischen, kleinzelligen lymphatischen Leukaemie* nach *Blenektomie*. Er hält sie bei den chronischen lymphatischen Leukaemien für berechtigt als Palliativeingriff bei grossen, starke Beschwerden machenden Riesenmilzen, sofern haemorrhagische Diathesen und starke Verwachsungen fehlen.

B. Die Splenomegalien der Polycythaemie.

Die Polycythaemie ist entweder nur ein blosses Symptom und Reaktionszeichen (*Erythrose*) oder als « rotes Analogon » der Leukaemie ein Krankheitshild selbständiger Prägung liegen entweder *unechte* (relative) lokale (durch regionäre Stauung bedingte) oder allgemeine (Eindickung des Gesamtblutes infolge von Wasserverlusten) oder *echte* (absolute) *Erythrosen* vor ; zu diesen letzteren gehören die Erythrosen der Neugeborenen und der Greise und die praemenstruellen (die Höhenpolyglobulie ist nur eine « virtuelle » Verschiebungserythrose !), die Polyglobulie bei Stauung im kleinen Kreislauf, die infektiösen und toxischen (Influenza, Miliartuberkulose, Malaria, Trichinose ; Fe-, As-, P-, Co-, Benzin- und andere Vergiftungen) und die innersekretorischen Polycythaemien (Amenorrhöe, Addison usw.). Sie sind wohl das Wirkungszeichen körpereigener, bei abnormen Erythrocytenverfall intermediär entstehender Reizstoffe (« Regenerationshormone ») spezifischer Wirkung auf das Muttergewebe des Rotblutes.

Die *primären* (*essentiellen, genuinen*) *congenitalen Erythraemien* haben als führende Zeichen gemein *dauernde Polyglobulie, Plethora vera, Hyperplasie, des Knochenmarkes und zwar vorwiegend seiner erythrogenetischen Anteile und eine extramedulläre Erythropoese der Milz, Leber und Lymphknoten*. Sie zerfallen in mehrere klinische Gruppen :

1. *Die Erythraemia megalosplenica normotonica Vaquez-Osler* (mit meist normalen Blutdruck), eine Erkrankung vornehmlich der mittleren Altersstufen und des männlichen Geschlechtes : starker manchmal cyanotischer «Rubor» der Haut und sämtlicher Schleimhäute ; starke Füllung, Erweiterung und dünnung der Arterien und Venen (Art. pulmonalis, *Schreyer*) ; erythraemische Augenhintergründe ; Blutungen der Haut, Schleimhäte, sämtlicher Hohlorgane, der serösen Höhlen und des Gehirns ; glatter in seiner manchmal wechselnder « festweicher » gelegentlich riesiger Milztumor mit oft sehr schmerzhafter Perisplenitis, Infarkten, Parenchymblutungen und « cystoidem » Organzerfall ; Neigung zu lienaler und portaler Thrombophlebitis ; öfter Leberschwellung, chronische Nephritis und Herzhypertrophie ; Nervenstörungen

(Cephalagie, Vertigo) ; Knochenschmerzen (« erythro-melalgische Schmerzkrisen ») ; dauernde, in ihren Zahlenwerten aber öfter schwankende Polyglobulie (6-14-20 Millionen) meist mit paralleler Vermehrung der weissen Blutkörperchen und erhöhtem alber meist unterwertigem Haemoglobingehalt (100-120, selten bis 240 %) bei niedrigem Färbeindex. Wie die Basedow'sche Krankheit in ihr Gegenteil, in ein Myxoedem umschlagen kann, so kann dieser « *Basedow der roten Blutgewebe* » in seinen Widerpart, in eine perniziosaartige hypochrome Anaemie oder in sein leukoblastisches Gegenspiel, in eine Myeloblastenleukaemie (Erythro-Leukaemie) auslaufen. Der polycythaemischen Milz pfropft sich gelegentlich eine isolierte tuberkulöse Erkrankung dieses Organes auf.

2. Die *Erythraemia hypertonica* (*Gaisböck*) mit apoplektischem Habitus, « Ruhor », stark über-, selten unterwertigem Blutdruck, Hyperglobulie (5'700'000 bis 11'320'000), Hypertrophie des linken Herzens und fehlendem Milztumor.

3. Die *Erythraemien mit Milztumor, Urobilinikterus und erhöhtem, zu sekundärer Lebercirrhose führendem Blutzerfall* (*Mosse*), welche wegen ihrer *täuschenden Aehnlichkeit mit dem haemolytischen Ikterus* eine um so schärfere Prüfung erfordern, da dieser — allerdings selten — auf die gesteigerte Haemolyse mit einer symptomatischen Polyglobulie antwortet. *Ein Teil solcher anscheinender Mosse'scher Erythraemien sind demnach nur maskierte « paradoxe » haemolytische Ikterusformen.*

4. *Uebergansformen.*

Das Wesen der *plethorösen Erythraemien* liegt wohl in einem « *Basedow des erythropoetischen Zellsystems* », in einer übermässigen funktionellen Aufpeitschung des roten Zellstaates infolge Ueberschussproduktion von (wahrscheinlich vom reticulo-endothelialen Zellverband abgegebenen) « Regenerationshormonen » ; vielleicht dass gleichzeitig « Reizstoffe », welche von einer basedowisch tätigen Schilddrüse und von den Nebennieren geliefert werden, mitwirken ; dazu gesellt sich wohl noch eine relative Insuffizienz und Erschöpfung des Blutablauapparates. Wahrscheinlich liegt eine familiäre und vererbbare Störung der hormonalen Selbststeuerung der roten Blutmauserung vor. *Der Milztumor*

ist eine Schutzreaktion : er verhütet die Hypertonie, indem er als saugschwammartiges Ventil gegenüber der Plethora wirkt. Es ist möglich, dass es bei den nach Splenektomien erscheinenden Dauerpolycythaemien um vorher latente und erst durch die Verkleinerung des Blutabbausystems sichtbar werdende Erythraemien handelt.

Aus der verschärften Erkenntnis des Wesens dieses schweren und gefahrenreichen « Basedow des Rotblutes » ergibt sich, dass die schon wegen der Gefahr tötlicher Operationsblutungen (Blad) technisch schwierige und hochgefährliche Splenektomie bei allen Formen nicht erlaubt und nur als Noteingriff bei Spontanruptur oder nachweisbarer fortschreitender Organtubelrkulose, bei tuberkulösen « Erythraemien » leichteren oder mittleren Grades ausnahmsweise gestattet ist. Alle Versuche, das Leiden durch operative Eingriffe an der Milz abzubremsen, sind, wo die Operation überhaupt wurde, erfolglos geblieben [*Schneider* : postoperative progressive Lungentuberkulose ; *Cominotti* : 6 Wochen p. op. Tod an Sepsis ; *Blad* : Verblutungstod ; *Lutembacher* : Erythraemia Vaquez bei 52-jährigen Mann mit 8'300'000 R., Haut- und Fingernekrosen durch capilläre Verstopfung mit massenhaften roten Blutkörperchen ; *Rencki* : tötlicher Ausgang ; *Jedlicka* ; *Kümmel ; Sauer :* Tod durch postoperative Pfortaderthrombose mit haemorrhagischen Darminfarkt.] Einzig *W. Mayo* berichtet über « *bemerkenswerte Besserung* » *und Wiederkehr der Arbeitsfähigkeit nach Splenektomie bei Polycythaemia rubra vera,* desgleichen *Lambret* und *Delaunoy*. Das Feld gehört darum der inneren Behandlung (Grossaderlässe, hohe toxische Arsendosen, Benzol, Phenylhydrazin) und energischen, häufigen (bis 100) Volldosenbestrahlungen möglichst zahlreicher Röhren- und platter Knochen mit Ausnahme des Kopfes ; kleindosige Reisbestrahlung der Milz erwies sich mit seltenen Ausnahmen (*Rydgaard*) als wirkungslos ; wo aus dringenden Gründen oder aus diagnostischem Irrtum operiert wurde, ist nach der Operation Behandlung mit diesen Mitteln um so dringlicher geboten.

C. Splenektomie bei Anaemia pseudo-leukaemica infantum.

Die im ersten Kindesalter nicht so seltene *Jaksch-Hayem-Cardarelli*'sche *pseudoleukaemische Kinderanaemie* (Anaemia gravis cum leukocytosi ; Anaemia pseudo-perniziosa infantum ; Anaemia splenica infantum) ist keine in sich geschlossene Krankheit und *weder* die Leukaemie (*Lehndorff*) *noch* die Perniziosa der ersten Jahre, sondern ein *Syndrom*, welches sich zusammenfügt aus einem schwer anaemischen und leukozytotischen (« perniciosoid-leukaaemoidem ») Blutbild, aus einem derben, oft sehr grossen, glatten, fühl- und sichtbaren scharfrandigen Milztumor, aus einer « weichen » Leberschwellung, aus allgemeiner Schwäche, Magen-Darmstörungen, mässigen Drüsenchwellungen, Neigung zu Blutungen, Urobilinurie, Urobilinogenurie und rhachitischen Skelettveränderungen. Es ist die biologische Variante einer beliebigen sekundären Anaemie, die Sonderreaktion der infantilen blutbildenden Organe auf anaemisierende Schäden mit Fortsetung des spätembryonalen Regenerationstypus auch in Leber, Milz und Lymphdrüsen ; diese aus der Foetalzeit herübergenommene extramedulläre Erythro- und Leukopoese lässt Milz und Leber zu grossen und mächtigen Organen anschwellen. Das wesentliche dieses « infantilen Banti » (Aehnlichkeit der Blutreaktion und der anatomischen Milzveränderungen !) beruht in einer Ueberlastung eines anlagemässig minderwertigen Blutbildungsapparates namentlich in rhachitisch veränderten Skelett (Rhachitis nur Folgeerscheinung der Knochenmarkserkrankung ?) durch alimentäre (partielle Inanition, Eisenverarmung der Milch, übertriebene Milchernährung mit vermehrtem Haemoglobinabbau, künstliche Ernährung) oder infektiöse Schäden (Lues, Tuberkulose) oder Blutgifte. Das über Monate und Jahre auffällig constante, aber durch eine bunte Mannigfaltigkeit ausgezeichnete Blutbild, bald nur auf der roten oder weissen, bald nach beiden Seiten hin typisch, gelegentlich unverkennbar perniziosaartig, zeichnet sich aus durch eine ziemlich hochgradige Anaemie, eine oft hochgradige Leukocytose und das Vorhandensein sehr vieler Erythroblasten (darunter Makroblasten) und vieler Makrozyten. Im einzelnen zeigt das *rote Blutbild* eine starke Erythrocytensenkung auf 3'000'000 bis

1'000'000 und darunter mit Aniso- und Poikilozytose, Polychromasie, basophiler Punktierung, Ringkörperbildung, haemoglobinreichen Makro- und Mikrocyten, Normo- und Makroblasten und Zwischenformen (oft in grosser Zahl), eine Reduktion des Haemoglobins bis auf 25 % und verringerten (bei normocytischer Regeneration) oder hohen (bei spätembryonalem Typus) Färbeindex ; die *Plättchen* sind vermindert ; im *weissen Blutbild* besteht eine ansehnliche, mit der Verschlimmerung des Leidens zunehmende Leukozytose (meist 20-30'000, selten bis 100'000) mit Vorherrschaft der Neutrophilen oder der kleinen Lymphozyten (absolute Lymphozytose, Myeloblasten ?), Monocytose (bis 22 % und mehr) und eine neutrophile Myelocytose (bis 10, ja bis 42 %).

Der durch die Grundursache mitbestimmte Verlauf ist öfter ein tötlicher, nach Wochen oder Jahren (5), und zwar hauptsächlich wegen der « Infektionsbereitschaft » dieser Kinder ; doch heilt eine erhebliche Zahl spontan oder durch rechtzeitige innere Behandlung (Ueberführung zu gemischter, fast völlig milchloser Kost ; Darreichung von Eisen-, Jod- und Arsenpräparaten ; antirhachitische und antisyphilitische Behandlung).

Rhachitische (fibroadenische) Splenomegalien ohne Leukozytose und Erythroblastose können auch bei riesigen Dimensionen wieder völlig zurückgeben oder schliesslich in die Jaksch-Cardarelli'sche Blutreaktion auslaufen. Ikterusfreie hereditäre haemolytische megalosplenische Anaemien des Kindesalters, nicht selten, können mit der Anaemia pseudoleukaemica infantum verwechselt werden (Verschiedenheiten des Blutbildes und der osmotischen Resistenz !), ebenso die kindliche Leishmaniose, lymphatische Leukaemien und avitaminotische haemorrhagische Diathesen.

Die Rolle der Milz bei der Jaksch'schen Kinderanaemie ist noch nicht klargelegt, heute aber wohl noch unterschätzt. *In sonst aussichtslosen, aber nicht zu vorgeschrittenen, innerer Behandlung nicht weichenden Jaksch-Cardarelli'schen Splenomegalien hat die Splenektomie,* wahrscheinlich dank ihrer Reizwirkung auf das Knochenmark (Ektomiehyperglobulie !) *in einer Reihe von Fällen Heilung gebracht.* Mögen auch nach Jahren Veränderungen des Blutes im Sinne eines embryonalen Rückschlages (s. Kapitel : Splenektomiefolgen)

nachweisbar sein (*Weinert*), so sind dies theoretische Bedenken, welche vor den Feststellungen, dass die Operation sonst verlorene Kinder retten konnte und dass diese Blutveränderungen über viele Jahre hinaus ohne subjektive oder objektive Störungen ertragen werden, an Bedeutung verlieren. *Fischer, Bartlett, French, Mühsam* u. A. sind darum mit Recht warme Befürworter der Operation bei sorgsam ausgesuchten Fällen. Splenektomien wurden ausgeführt von *Salvia* und *Renzi, Caporali* und *Orsi* mit guten Erfolgen, von *Wolf* und *Graf* mit mässigem Dauerergebnis, von *Mühsam, Buren, Knott, Pool, Sven Johannson, Despard, Vogel* mit gutem Erfolg ; *Hutchinson* berichtet über zwei Operationen bei 5- und 7-jährigen Kindern, beide mit gutem Erfolg, darunter ein über 18 Jahre verfolgbares Dauerresultat, *W. Mayo* über 8 Operationen ohne Todesfall und gute Erfolge.

D. Chirurgische Eingriffe bei Enaemia perniziosa.

Die Eigenart der perniziösen Anaemie liegt in einem *Rückschlag der roten Blutbildung in embryonale Bahnen mit mangelnder funktioneller Reifung der roten Blutelemente. Haematologisch ist ihr Bild durch eine Trias von Kennzeichen unverkennbar festgelegt* : durch die *megalozytische* und die *megaloblastische* Umwandlung des Blutes und des Knochenmarkes, welche bei noch normalen Haemoglobin werten schon ausgeprägt vorhanden sein kann, und durch die *Erhöhung des Färbeindex ; die Bildung grosser pathologischer Zellen ist der hervorstechendste Zug der perniziösen Anaemie* (*Naegeli*). Sie ist ein *aetiologisch vielheitlicher Symptomencomplex* von starrer und monotoner pathologischer und klinischer Einheit, hinter welchem eine klinisch und pathologisch einheitliche, scharf umrissene *Organlaesion des Knochenmarkes* steckt ; dieses, « der Angelpunkt der Affektion », ist dabei ausserstande, die für eine genügende Sauerstoffbindung nötigen Erythrocyten zu bilden. Die Perniziosa ist eine *medullo-toxische Anaemie*, ausgelöst durch wahrscheinlich verschiedenartige, aber gleich wirkende Marktoxine, wobei Nebennieren und Pankreas vielleicht als Transformatoren oder Multiplikatoren dieser Gifte mitzuwirken scheinen (endogen-endokrine Marktoxikose). Die Schädigung

des vielleicht auch anlagemässig widerstandsschwachen Markes führt zu einer Aenderung der Erythropoese, dann zu krankhaften Zerfall der Erythrozyten, wobei Störungen des Blutaufbaues und des Blutabbaues ineinander spielen (*Hunter*), und zu einer späteren Insuffizienz der Leukopoese. Die *Perniziosagifte* entfalten *gleichzeitig* eine erythrozytotoxische (Umprägung der Blutbildung in frühembryonale Megalozytose), eine haemolytische (Anaemie, Bilirubinaemie usw.), eine endotheliotoxische (haemorrhagische Diathesen), thrombozytoxische und neurotoxische (Psychosen, Rückenmark) Wirkung, sie hemmen die Leukopoese und ziehen den ganzen Verdauungskanal sowie die Nebennieren und Pankreas in ihr Aktionsfeld, wobei sie gleichzeitig das reticulo-endotheliale System hyperactivieren und hydropisierend wirken (*Naegeli*) ; alle diese Erscheinungen sind parallele Toxinwirkungen, wobei von einem Teil dieser gleichzeitig geschädigten Organe (Nebennieren usw.) neue Schadenwirkungen auf die Markerkrankung ausgehen. Das *Spiel der Milz* ist noch nicht klargelegt ; während *Eppinger* einen der Wesenszüge der Krankheit in der hypersplenischen Haemolyse erblickt, anerkennt *Naegeli* die krankhafte Haemolyse nur als unspezifisches, sekundäres Symptom, welches erst in zweiter Linie auftritt und oft lange gänzlich fehlt.

Eeine *aetiologische Sichtung* der perniziösen Anaemien ist heute erst für kleine Sondergruppen möglich. Für den Gewalthaufen der sog. kryptogenetischen perniziösen Anaemien kennen wir die auslösenden Schädlichkeiten noch nicht, da nach *Naegeli's* begründeter Forderung ein aetiologisches Moment für die Entstehung einer Perniziosa erst dann als erwiesen gelten darf, wenn der Kranke nach Beseitigung der Ursache recidivfrei und dauernd geheilt bleibt. Unter diesem Gesichtspunkt sind als *Auslösungsschäden einer echten Perniziosa* heute einwandfrei festgestellt : 1. die haemolysierenden Toxine des Bothriocephalus latus und der Taenia saginata (*Schapiro, Schaumann, Talqvist*) ; diese Wurmanaemie vereinigt klinisch und haematologisch alle Einzelzüge der Perniziosa und ist durch rechtzeitige kausale Behandlung (Wurmkur) heilbar. 2. Die durch ein bestimmtes Schwangerschaftstoxin ausgelöste Graviditäts- und Puerperalperniciosa, welche ebenfalss einer Dauerheilung (allerdings unter Zurück-

bleiben der Megalocytose des Blutes) zugänglich ist (Unterbrechung der Schwangerschaft ; Entfernung eines abgestorbenen Kindes) ; neben der durch die Gravidität ausgelösten, bei neuen Schwangerschaften selten rückfälligen Anaemia perniziosa e graviditate gibt es eine in der Gravidität sich zeigende, schon vor der Schwangerschaft vorhanden gewesene kryptogenetische Anaemia perniziosa in graviditate (*Heim, Naegeli*) ; weiterhin kommen in der Gravidität perniziosa-ähnliche vulgäre und haemolytische aber aperniziöse Anaemien vor. 3. Ein dritter anerkannter, obzwar seltener « auslösender Teilfaktor » ist die Syphilis (*Naegeli, Labbè, Sabrazès, Bacaloglu* und *Tudoran, Rahlwes*) ; bei der Lues perniziosa der Graviden (*Roth, Sauvage*) treffen zwei Schäden zusammen ; auch die syphilitische Perniziosaform ist heilbar, sofern man der antisyphilitischen Behandlung eine Arsenkur vorausschicht (*Naegeli*), da eine « überfallsweise » Behandlung mit antisyphilitischen Mitteln (Quecksilber, Jodkali, Salvarsan) durch weitere Schädigung der Blutbildungsstätten den Zustand nur verschlimmert. Für die kryptogenetischen perniziösen Anaemien hat man eine bunte Musterkarte von Toxinquellen angeschuldigt : die achylische, mit Ueberschwemmung des Magens mit Kolibazillen und anderen Bakterien verbundene Anadenia ventriculi ; intestinale vorwiegend aus der rechten Hälfte des Dickdarmes kommende Autointoxikationen [« Colongifte » ; Kolitoxine ; Colitis ulcerosa (*Bozzolo*)] ; chronische Blutverluste ; Knochengeschwülste ; Carcinome ; Malaria ; Blei- und Quecksilbervergiftung ; chronische Nephritis ; « unsichtbare » fokale Infektionen (*Percy* : Infektionsherde in Zähnen, Tonsillen, Nebenhöhlen, Appendix oder Gallenwegen in 95 % ; Nachweis von haemolytischen und Viridans-Streptokokken oder von Kolibazillen ; in 9 Fällen bei Untersuchung von 9 Milzen 3 mal positiver Bakterienbefund, bei Untersuchung von 7 Gallenblasen und Wurmfortsätzen je 4 und 6 mal positiver Bakterienbefund). Doch ist bis heute noch kein Fall kryptogenetischer Perniziosa durch Ausschaltung solcher Toxinlieferanten (Entfernung fokaler Infekte ; « Desinfektion des Magen-Darmkanales » durch Magen-Darmspülungen, hochdosierte Salzsäuretherapie, Colostomie usw.) geheilt worden. Die Bedeutung dieser Faktoren ist vielleicht nur eine « associative » (*Moyni-*

han). Die Perniziosa erscheint am häufigsten in den höheren Altersstufen, ausnahmsweise (hauptsächlich als Wurmanaemie) auch bei Kindern (*Naegeli, v. Seht, Schauman, Saltzmann, Schapiro, Podwissotzky, Koch, Stark, Schreiber, Friedeldij*) ; die Placenta filtert die Perniziosatoxine perniziosakranker Mütter vollständig ab (keine Krankheitsübertragung auf die Frucht !). Bei der kryptogenetischen Perniziosa ist zwar eine Streckung des Lebens bis auf 8-9-10-13-20 Jahre (*Stockton*), jedoch *noch nie eine Dauerheilung beobachtet* (Statistik von *Cabot* über 1200 Fälle, wovon nur 37 länger als 4 Jahre dauerten, nur 3 bis 14 Jahre lebten).

Die anaemiefreien *Frühstadien des Leidens* verraten sich durch *schmerzhafte Perniziosaglossitis und -pharyngitis* (gelegentlich Vorläufersymptom !), durch « addisonoide » *Handrückenpigmentierung*, durch *achylisch-hypermotile Magenstörungen* (Vorläufersymptom : Nachweis von Achylie bei Kindern von Perniziosakranken) oder *durch leichte, unmotivierte Durchfälle mit intermittierenden Erbrechen*. Zuweilen trifft man jedoch *andere Krankheitsäusserungen als « Spitzensymptome »* : *haemorrhagische Diathesen, Milztumor, Nervenstörungen* (ebenso charakteristisch wie das Bluthild !) in Form einer Pseudotabes, Sklerose, Akroparästhesien oder Psychosen, *Hypertension* mit interstitieller oder parenchymatöser Nephritis und vielleicht auch *Lebercirrhosen, in einem Stadium, wo bei fehlender oder erst geringer Haemoglobinabnahme nur die vorhandene Megalocytose den ernsten Hintergrund dieser Einleitungsscenen verrät*. Ins *Spätbild* gehören das stroh- und citronengelbe Hautcolorit (bilirubinämischer Subikterus), Entfärbung der Schleimhäute, Blutungen aus Nase und Mund, Retinalblutungen, Ermüdbarkeit, mit dem Befunde eines « mitral configurierten Herzens » verbundenes Herzklopfen, anämische Fettsucht, Empfindlichkeit der Knochen, zeitweises Fieber ohne Schweisse (in 2/3), nicht selten eine mit den Remissionen auf- und abgehende Schwellung der Leber. Nicht als führendes « Königssymptom », sondern nur als einen Hauptstein in diesem bunten Krankheitsmosaik findet man verhältnismässig oft einen mässigen oder deutlich palpablen, derben, selten bis 800 und mehr gr. schweren *Milztumor* mit Follikelverarmung und Pulpahyperplasie ; grosse bis zum Nabel reichende Milz spricht für pseudoperni-

ziösen haemolytischen Ikterus (wie ja wohl mancher Fall von haemolytischem Ikterus oder « Anaemia splenica » als Anaemia perniziosa operiert worden ist !) ; Extrakte der Perniziosamilz entfalten keine auffälligen haemolytischen Eigenschaften. Charakteristisch ist das Fehlen entzündlicher und thrombotischer Erscheinungen.

Das *scharf geziechnete Gesamthaemogramm* sichert die Diagnose : 1. *Herabsetzung der Gesamtblutmenge.* 2. *Herabsetzung der Blutgerinnung mit Verlängerung der Blutungszeit bei starker Abnahme der meist ungewöhnlich grossen Blutplättchen.* 3. *Dunkelgoldgelbe Serumfarbe mit hohen Bilirubinwerten,* Fehlen hoher Globulinwerte und indirekter Diazoreaktion (Bestimmung des Bilirubinspiegels des Blutes ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal perniziöser und haemolytischer gegenüber den sekundären Anaemien !). 4. Eine *normale,* seltener eine herabgesetzte *osmotische Resistenz.* 5. *Rotes Blutbild : Verminderung der Erythrozyten* (bis 138,000 bei sogar noch remissionsfähiger Perniziosa) bei abnormer Grösse und übergrossem Volum der einzelnen Blutkörperchen (haemoglobinreiche Megalozyten und Megaloblasten ; meist auch Mikro- und Poikylozyten, polychrome, azurophile und basophile Erythrozyten ; Jollykörper ; Cabotringe) ; *Verminderung des Haemoglobins* bis selbst unter 10 %, hoher Färbeindex (über 1,3-1,7). 3. *Weisses Blutbild : vorwiegend myeloische (neutrophile) Leukopenie* bei relativer Lymphozytose ; *enorme Reduktion der Monozylen* (verbunden mit abnormer Kernlappung) ; Myeloblasten und Myelozyten.

Die launische und unberechenbare, selbst bei schlechtem Blutbefund mit oft auffälliger Aktivität des Kranken vereinbare Krankheit verläuft nur selten « in einem Zug », sondern gewöhnlich in *typischen Schüben mit meist 2-3, seltener 4-6-9 Remissionen.* Physiologische oder erniedrige Sauerstoffzehrung des Blutes trotz niederem Blutwert im Vollstadium oder im Recidiv ist bei Nachlassen der Haemolyse das erste Zeichen beginnender Remission ; in gleiche Richtung weist das Auftreten einer Blutkrise mit Vermehrung der Leukozyten oder wirklicher Leukozytose, die Abnahme der Urobilinurie und die Verbesserung des Appetites. Spontanremissionen der kryptogenetischen Formen sind auch ohne Behandlung häufig. Die *Behandlung* der kausal nicht angreif-

baren kryptogenetischen Anaemien zielt auf eine Aufpeitschung der verschlechterten Knochenmarksfunktion zu erhöhter Leistung durch lange methodisch durchgeführte Arsenkuren, wiederholte Bluttransfusionen, durch Anwendung von Thorium X (manchmal eklatanter Erfolg !) oder durch *Milzextirpation*.

Erstmals von *Antonelli* (1912) aus dieser Anzeige ausgeführt, wurde sie von *Eppinger* und *de Castello* zur Beseitigung der hypersplenischen Haemolyse, von *Klemperer* zur indirekten sekundären Aufstachelung der Knochenmarksfunktion empfohlen. In der Tat ist die Rückwirkung der Operation in einer Reihe von Fällen, welche sich sonst unbeeinflussbar zeigten, eine auffällige, ja glänzende (*Naegeli, Leschke, Minskowski*) : Wesentliches, subjektives Besserbefinden ; Appetitsteigerung mit Gewichtzunahme ; Wiederkehr der Arbeitsfähigkeit ; Schwinden des subikterischen Perniziosakolorits ; Verschwinden des Urobilinogens aus dem Duodenalinhalt binnen 3 Wochen ; Aufhören der Urobilinurie bis auf gelegentliche Spuren ; Besserung der haemorrhagischen Diathese ; Rückgang von Arsenlähmungen (*Minkowski*) ; Verlangsamung des Fortschreitens der Rückenmarksklerose, wobei bereits ausgebildete Rückenmarkssymptome ebenso wie die Achylie jedoch bestehen bleiben ; bessere Auswirkung nachfolgender Bluttransfusionen und der Arsenbehandlung (*Charlton*) ; Rückgang der Knochen- und der Sternalschmerzen. *Im Blut löst die Operation eine « Krise » aus* mit *Einschwemmung von Normoblasten, rasch eintretender Leukozytose* und *Zunahme jugendlicher Erytrozytenformen* (grosse Mengen von Normo- und Megaloblasten auch nach Jahren, *Giffing* und *Szlapaka*). Einige Zeit später findet man als Zeichen geringeren Erythrozytenzerfalles und quantitativ und qualitativ verbesserter Markfunktion eine *Zunahme der Erythrozyten und der Plättchen*, doch selbst im besten Fall nur wenige kernhaltige rote Blutkörperchen, eine *Zunahme des Haemoglobins* [von 30 auf 80 % und mehr ; bei « überstürztem Anaemieausgleich » Auftreten haemoglobinarmer Megalozyten ! ; die Massenbildung junger noch nicht voll ausgereifter Zellen lässt die « Haemoglobinausrüstung » unter der Norm zurückbleiben, sodass der Färbewert unter 1,0 und die Haemoglobinfüllung unter dem Normalwert von 2,3 bleibt

(Mangel an Bausteinen, *Naegeli*) ; öfters findet sich eine weitere Erhöhung des Färbeindex (bis 2,0), im Verlaufe der Besserung oder bei erheblicher Remission ein Sinken des Färbeindex bei bleibender Megalozytose, aber blassen, durch Eisenzufuhr wieder Haemoglobin anreichernden Zellen. Nach der *Operation verliert demnoch das Blut seinen degenerativen Charakter, ohne die Perniziosamerkmale aufzugeben.* Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Splenektomie keineswegs den Hauptsitz des Leidens ausrottet und so wenig eine kausale Therapie darstellt als die andern Verfahren, dass damit ebensowenig eine Dauerheilung, sondern nur *Remissionen grossen Stiles,* eine symptomatische palliative Besserung und eine *Streckung des Krankheitsverlaufes und damit eine Lebensverlängerung* (in 20 %, *Giffin* und *Szlapka*) *möglich ist.* Nicht selten *versagte auch diese temporäre, allgemein klinische und haematologische Wirkung des Eingriffes vollständig,* ja es kam gelegentlich zu *recidivartiger Verschlechterung* des Leidens. *Mühsam* und *Neumann* beobachteten in 3 Fällen *schwere psychische Störungen nach der Splenektomie,* in 2 Fällen nur vorübergehender Art, im dritten unter dem Bilde einer acuten Paranoia mit Tod im Coma 7 $^1/_2$ Wochen nach der Operation, trotz verblüffender Operationsauswirkung im Blutbild (acute Neurointoxication durch das Perniziosagift infolge Wegfalles antitoxischer Milzfunktionen ?). Bei « blutender » Perniziosa erlebte man nach der Operation Blutungen aus den Luftwegen oder in die Bauchhöhle.

Die launische Sprunghaftigkeit des Leidens erschwert die Erfolgsbewertung der Eingriffe wie die Indikationsstellung. Wer die mitgeteilten Operationergebnisse im einzelnen durchprüft, dem fällt eine gewisse Ungleichmässigkeit der Resultate auf, welche wohl dadurch bedingt ist, dass die Operation öfter als letzter Notbehelf und in unrichtigem Zeitpunkt ausgeführt wurde.

Leschke sah nie einen über 2 Jahre hinausreichenden Erfolg, *Eppinger* in einer Reihe von 18 Operierten 2, welche über das 4. Jahr hinaus noch lebten, *Mühsam* unter 12 zunächst geheilten 4, welche über das dritte Jahr hinaus noch am Leben waren. Ein Patient *Spengler's* war 5 $^1/_2$ Jahre nach der Operation in gutem Zustand bei « normalem Blut » (?). *Ranzi* stellt für ein Drittel seiner Kranken « länger dauernde

Besserung » fest. Die bewundernswerte methodische und systematische Arbeit der *Mayo'schen* Klinik erreichte, dass von 57 Operierten [3 Todesfälle = 5,31 % gegenüber einer früheren Mortalität von 33 % !] 20 % die Operation mehr als drei, 10 % mehr als 5. Jahre überlebten und arbeitsfähig waren, d. h. 2 $^1/_2$ mal länger lebten als andere Patienten mit gleichem Krankheitsbild : Keine andere Behandlungsart weist derartige Erfolge auf, auch die Bluttransfusion nicht ! »

Man ist heute geneigt, aus dem übertriebenen Standpunkte des « Alles oder Nichts » nur von den « Misserfolgen » der Splenektomie bei der perniziösen Anaemie zu sprechen. Wenn wir nun auch wissen, dass der Chirurg die irreparable Markerkrankung der perniziösen Anaemien nicht heilen und nur einer kleineren Gruppe von Kranken das Leben um ein wesentliches verlängern, ihnen wieder Arbeitsfähigkeit, besseres Wohlbefinden und einen gewissen Lebensfrohmut zurückgeben kann, so ist auch dieser palliative Erfolg, auf welchen ein so berufener Hämatologe wie *Naegeli* nicht verzichten möchte, nicht gering anzuschlagen, bei einer stets tötlichen Erkrankung, deren Remissionen falsche Hoffnungen wecken. *Moynihan's* Rat trifft wohl das richtige : die Chirurgen sollten selten oder nie zur Operation drängen, sie aber ausführen, wenn sie — auf den Rat des haematologischen Berates — von Kranken verlangt und gewünscht wird, welche ihr Leben um jeden Preis verlängern wollen.

Nach dem Beispiele der Mayo'schen Klinik ist eine *bessere Systematisierung im operativen Vorgehen* anzustreben :

1. Da die Milz gewöhnlich unverwachsen ist, so erweist sich die *Lokalanäthesie* zur Vornahme des Eingriffes als ausreichend (Verhütung von Narkoseschädigungen des Blutes !).

2. Eine Entmilzung hat bei dieser Krankheit nur dann einen Sinn, *wenn das Knochenmark noch leistungsfähig ist* ; jeder Operation hat darum die *Untersuchung des Knochenmarkes* (Punktion von Brustbein, Rippen oder Schienbein) *vorauszugehen.*

3. Wenn die operativen Erfolge nicht bessere sind, als sie es wohl sein könnten, so liegt das wesentlich daran, dass die Operation als Spät- und Notoperation vorgenommen wurde. *Frühoperation (Mayo, Naegeli), am besten nach dem ersten*

Krankheitsschub, innerhalb der ersten Remission und nach nicht länger als einjähriger Krankheitsdauer liefert wesentlich länger dauernde Palliativerfolge ; nach dem dritten Anfall ist die Krankheit durch keinerlei Massnahmen zurückzubremsen.

4. *Fälle mit palpablem Milztumor und ohne Zeichen von Rückenmarksdegeneration und mit guter Haemolyse* (geprüft am Duodenalinhalt) *sind besonders günstig.*

5. *Vorbehandlung* mit Reizbestrahlung und Ausschaltung aller Infektionsherde in Mund, Nase und Nebenhöhlen empfiehlt die Erfahrung *Mayo's.*

6. *Vornahme des Eingriffes während einer der häufigen Fieberattaken oder gar in unmittelbarem Anschluss an eine bedrohliche Blutkrise oder im Beginn einer Remission löst katastrophale Krisen aus* (Fieber, Gefässkrisen, Auslösung schwerer Shockzustände durch kurz nachfolgende postoperative Transfusion, *v. Oettingen*). In diesem denkbar ungünstigsten Zeitpunkt ist die Operation direkt kontraindiziert. *Zeitlich am besten sind Intervalloperotionen nach volleingetretener Remission nach dem ersten Schub bei ordentlichem Allgemeinzustand und annähermd gutem Blutbilde* (Erythrozytenzahl nicht unter 1 $^1/_2$-1,000,000 ; Haemoglobinwert nicht unter 20 %). Im letzten Stadium nach dem dritten Krankheitsschube und bei ruinierter Blutformel ist die Operation ein zu schwerer Eingriff ; ausserhalb einer Krise im 1. Intervall durchgeführt, ist sie kaum gefährlich.

7. *Höhere Altersstufen sind von der Operation auszuschliessen.*

8. Da nicht alle Fälle auf die Operation gleich reagieren, ist eine sorgfältige Auslese dringlich geboten.

Indiziert ist der Eingriff in Fällen, wo interne Methoden (Arsenik, Bluthkohle, Reizbestrahlung des Knochenmarkes, Bluttransfusionen) nicht vorwärts führen ; *Naegeli* sah hier von der Operation einen deutlichen und einen « geradezu glänzenden » Erfolg.

Dringend indiziert ist die Splenektomie, *wenn die Arsenstossbehandlung* nach *Neisser nicht nur erfolglobleibt, sondern zu Leberschädigung, Arsenvergiftung* und *Polyneu-*

ritis mit schweren Lähmungen führt ; *Minkowski* sah in einem solchen Falle nach der Milzextirpation nicht nur eine ausserordentliche Besserung des Blutbefundes, sondern auch ein allmähliches Schwinden der Lähmungen.

In erster Linie eignen sich zur Operation Fälle der haemolytischen Perniziosaform, welche nicht zur vollen Remission gelangen und wo trotz hoher Blutwerte und weitgehender klinisch-haematologischer Besserung während der Remission die Zeichen gesteigerter Haemolyse bestehen bleiben oder nach kürzerer oder längerer Periode eines normalen Gallenstoffwechsels wieder einsetzen (leichter Ikterus bei reichlicher Gallenbildung ; niedrige Blutwerte bei starker Haemolyse ; starke Urobilinurie, Koprocholie und Bilirubinaemie ; grosser Farbstoffgehalt der Duodenalgalle ; grösserer Milztumor bei erhöhter Sauerstoffehrung). Bei diesen Formen handelt es sich neben abwegiger Funktion des Knochenmarkes um eine Ueberaktivierung der Blutzerstörungsstätten.

Kombination der Splenektomie mit der von *Walterhöfer* und *Schramm* auf Grund wohl irrtümlicher Verstellungen empfohlenen *Entmarkung der grossen Röhrenknochen* hat sich praktisch nicht bewährt (*Mühsam*).

Lanz und *Volkmann* empfahlen die Ligatur der Milzarterie ; *Volkmann's* Kranker starb jedoch 3 Wochen nach dem Eingriff, ohne dass es zu der typischen Blutkrise gekommen wäre.

E. Die Splenektomie bei haemolytischem Ikterus.

Ein gesicherter Erwerb chirurgischer Behandlung sind die verschiedenen Formen des haemolytischen Ikterus.

I. Der (häufigeren) konstitutionellen, hereditären haemolytischen Anaemie (Minkowski ; Chauffard), dem acholurischen familiären Ikterus liegt eine *ererbte konstitutionelle Anomalie* zugrunde, auf deren Boden häufig Krankheitserscheinungen im Sinne einer hepato-lienalen Erkrankung (Ikterus, Anaemie, Milz- und Leberschmerzen) sich entwickeln können. Diese im Keimplasma bedingte Anomalie beruht im wesentlichen auf der *Ausbildung einer besonderen, anatomisch und funktionell minderwertigen Art von roten Blutköperchen,* wobei in ganz ausgesprochener Weise das Gen solcher Blut-

zellen vererbt wird [echte, spontane Mutation, besonders bei Nachkommen von Gallensteinkranken und Luetikern, *Diehl*], da keinerlei Zwischenformen zwischen den normalen Erythrozyten und denen des hereditären Ikterus vorkommen (*Naegeli*). Die fast stets dominante, selten recessive Vererbung erfolgt — etwa auf die Hälfte der Nachkommen — immer nur durch die erkrankten Glieder, während die Nachkommen selbst gesund gebliebener Familienglieder gesund beiben (*Meulengracht, Hattesen*) ; die « haemolytische Konstitution » verschlechtert sich im Gange der Erbfolge. Leichte Fälle blosser « *haemolytischer Konstitution* », rudimentäre Formen, sind nicht selten (*Gänsslen-Zipperlen-Schüz*) : Fälle ohne Anaemie oder Ikterus oder ohne beides. Oft bestehen konstitutionelle Anomalien anderer Art, solche des Schädels, der Augen, Ohren, Haut und der inneren Sekretion. *Diese konstitutionelle Anomalie wird zur Krankheit, wenn das Gleichgewicht zwischen dem Blutfaktor und dem Milzfaktor zugunsten des letzteren verschoben wird :*

a) Der Blutfaktor : Die roten Blutkörperchen sind konstitutionell-*strukturell wie funktionell-minderwertig :* 1. Es besteht eine *abnormale Kleinheit der roten Blutköperchen, eine Mikrozytose, bei normalen oder übernormalen Fürbeindex* (1,2-1,3), *bei vergrösserten durch Kugelform bedingtem Volum* (« virtuelle » Mikrozytose), womit der Zellbau grundsätzlich ein anderer wird (*Naegeli, Alder*) *und bei normalen Gehalt an Eiweiss und Trockenrückstand.* 2. Die *funktionelle Minderwerligkeit* äussert sich in der *herabgesetzten osmotischen Resistenz gegen hypotonische Kochsalzlösung,* in der « Dystrophie » und « Zerbrechlichkeit » (*Chauffard, Widal*), in der mangelnden Alterungsfähigkeit und angeborenen Kurzlebigkeit der roten Blutelemente ; die obere und die untere Resistenzgrenze sind dabei nach oben verschoben, der Lipoidphosphorgehalt um 50 % vermindert bei gleichzeitiger dysfunktioneller Verschiebung im System der hydrophilen Colloide und in der Binnensalstruktur. Die verminderte Resistenz kann bei sonst charakteristischer haemolytischer Anaemie trotz Ikterusanfällen, Daueranaemie, Milztumor, Mikrocytose und Pleiochromie zeitweilig und für längere Zeit verschwinden. b) *Der Milzfaktor* : Die widerstands- und lebensschwachen roten Blutkörperchen werden von einer vielleicht

kypersplenischen [*Meulengracht* : « konstitutionelle Hypersplenie » mit Hyperplasie des erythrophagen Zellsystems ; *Hirschfeld, Krehl, Minkowski, Banti ;* primäre Hyper-Reticulo-Endotheliose, *Sauer, Klier* ; gesteigerte Haemolyse in der Milz und im Blute selbst, *Diehl* und *Wohlwill*] ; vielleicht aber auch an sich normal abbauenden Milz in vermehrtem Masse zerstört. Das zunächst hyperaktive (Auftreten von vitalgranulierten und polychromen Erythrocyten und von Normoblasten !), später sich erschöpfende Mark gibt schliesslich immer minderwertigere und aresistentere Elemente aus. Eine Reihe von Einflüssen [Infektionskrankheiten (Angina), Vaccineinjektionen, körperliche Anstrengungen, Erkältung, Schwangerschaft, Röntgenbestrahlung, Heissluftreizung der Milz usw.] können bei Vorhandensein dieser konstitutionellen Mikrocytose plötzlich *haemolytische Schübe* auslösen, wobei es manchmal den Anschein hat, als ob ein erworbener haemolytischer Ikterus vorliege, während eine genaue Prüfung der medizinischen Genealogie die kontitutionelle Grundlage sichert. Wahrscheinlich wirken diese Reize als Aktivatoren einer besonders leicht funktionell aufpeitschbaren Milz. Vielleicht dass eine solche künstliche Reizung der Milz [Auslösung haemolytischer Schübe und einer Herabsetzung einer ursprünglich normalen Erythrozytenresistenz durch Heissluft oder Bestrahlung] « latente » Haemolytiker innerhalb eines haemolytischen Familienkreises erkennen lässt. Die Milz ist infolge starker Auffüllung ihrer Pulpaseen prall mit Blut gefüllt (*Minkowski, Guizetti, Vaquez* und *Giroix, Eppinger, Meulengracht, Brulé*), hyperaemisch-hyperplastisch, gros, $^1/_2$-1-2-3 kg schwer, wobei fast die Hälfte des Gewichtes auf das Einschlussblut kommt, weich oder derb, kaum oder nur andeutungsweise bindegewebig induriert, meist nicht abnorm eisenreich ; histologisch bietet sie alle Zeichen intensivster Zerstörung der roten Blutkörperchen (Quellung der Sinusendothelien, Erdrosselung der Sinusräume und der Follikel durch die rote Pulpa). Nebenmilzen zeigen gleiche Veränderungen und müssen bei der Operation mitentfernt werden.

Das *klinische* Gesicht der haemolytischen Anaemie trägt folgende Züge : Dissoziierter Ikterus oder Subikterus gelegentlich dezennienlanger Dauer und wechselnder Intensität

(bei leichten Fällen bloss Skleralikterus !) mit in der Regel gallensäurefreien Urin ; ausserhalb der « hamolytischen Schmerzkrisen » Absein von Schmerzen ; normaler Puls ; nie Kratzeffekte, Pruritus oder Xanthelasmen ; Milztumor, welcher durch sich selbst mechanische Schmerzen auslösen kann ; Leber nicht immer und dann nicht stark vergrössert, ausnahmsweise hochgradig aufgeschwollen in Verknüpfung mit Status thymico-lymphaticus ; hypercholische Stühle (Nachweis mit der spectro-photometrischen Methode von *Charnasse*) ; Urobilinurie und Urobilinogenurie bei in der Regel gallenfreiem Urin ; gesteigerter Stickstoffwechsel mit erhöhter endogener Harnsäurebildung (*Leschke*) ; beträchtlich gesteigerter Grundumsatz ; Epistaxis und Zahnfleischblutungen. Im Gegensatz zur perniziösen Anaemie besteht statt Achylie und leukopenischer Makrozyte eher erhöhte Salzäureausscheidung bei neutrophiler Leukozytose und Mikrozytose.

Klinisch scheiden sich *folgende Gruppen* aus :

1. *Chronische, anfallsweise verstärkte, jahrelange Anaemien* (mit gelegentlichem oder dauerndem Subikterus(zuweilen hohen, lebensgefährdenden und zum Tode führenden Grades (1-1,5 Millionen R, Hb bis 10 %, *Roth, Herz*).

2. *Acholurische splenomegale Ikterusformen wechselnden Grades mit voll oder annähernd kompensierter Anaemie*, wobei die Betroffenen « mehr gelb als krank sind » und in das höchste Greisenalter aufsteigen können. Ein (pleiochromer) Ikterus entsteht nur bei funktioneller Ueberlastung der Leber.

3. *Rein splenomegale Formen mit Milztumor als zeitweisem oder länger dauerndem, einzigem grob-klinischem, führendem Kardinalsymptom.* Der Milztumor ist ein konstantes, wichtiges, in kaum 30 % fehlendes Symptom ; er ist in der Regel um so grösser je schwerer der Fall ; während der haemolytischen Schübe zeigt er eine charakteristische « Krisenanschwellung ». Er ist bei den kongenitalen Formen gewönhnlich grösser als bei den erworbenen. Von andern Splenomegalien unterscheidet ihn der starke Wechsel in der Grösse, die Zunahme bei haemolytischen Schüben, wobei spontane und Druckempfindlichkeit besteht und eine Perisplenitis auftreden kann (*v. Stejskal* und *Eppinger*). In der Mehrzahl ist er von mässiger, den Rippenbogen nur um

mehrere Querfinger überragender Grösse, doch kommen auch richtige « Mammutmilzen » vor. Er kann sich im Laufe der Krankheit wieder gewaltig zurückbilden (*Schüpbach*).

Nur in seltenen, meist leichten Fällen *fehlt die Milzschwellung*, sodass die diagnostische Abklärung schwer werden kann. Solche Fälle erinnern an das Krankheitsbild der « *Cholaemie familiaire* » *Gilbert's* : wenig ausgeprägter Ikterus mit normaler Erythrozytenzahl, kaum veränderter Resistenz, farbstoffreichem Serum, normaler Milz und Leber ; es handelt sich bei diesen Formen wohl um leichte Spielarten des kongenitalen haemolytischen Ikterus.

4. Die häufigeren *Kombinationsformen* mit zeitweiligen, recht schmerzhaften pseudocholiatischen Ikterusanfällen, « bantoider » Milzschwellung und verschärfter Anaemie.

Die « *acholurischen Ikteruskrisen* » treten oft mit in der Lebergegend lokalisierten oder auf die Milznische beschränkten (« Milzkrisen ») Schmerzanfällen auf unter Fieber, Unbehaglichkeit, Mattigkeit und Herzklopfen, fehlender Brandycardie, « Krisenschwellung der Milz, seltener der Leber, mit verstärkter Urobilinurie bei negativer Hay-Probe (in schweren Fällen zeitweilige Haemoglobinurie) ; gelegentlich kommt es unter « Eindickung und Verschlammung » der Galle zu mehrtägigem Verschluss der Gallenwege mit beträchtlicher Bilirubinurie und Gallensäureausscheidung ; doch kommt auch Komplikation mit Cholelithiasis aller Formen vor (60 %). — Die « Krise » führt zu einer Verminderung der roten Blutkörperchen um 30-50 % des Bestandes innerhalb weniger Stunden.

5. Dei ausnahmsweise *Klomplikation eines haemolytischen Ikterus mit myeloischer Leukaemie* sah *Brill* : blass-gelbgrüne Hautfarbe, zurückbleibende Körperentwicklung, Epistaxis Hautblutungen, Fieber, Oedem, Abmagerung, grosse Leber und Milz, Drüsenschwellungen, «gemischte» Blutformel (Hb 30, R 1'520'000, L 8,000, Plättchen 40'000, N. 22,3 %, Lymphozyten 31 %, Eos. 0,6 %, Monon. 0,3 %, Myelozyten 10,3 %, Myoloblasten, 5 %, Myelogene 30,3 %), starke Urobilinurie und Koprocholie, erhöhter Bilirubinspiegel ; nach Entfernung der 2 $^{3}/_{4}$ kg schweren Milz Verschwinden des Ikterus, Sinken des Bilirubinspiegels, typische Blutverbesserung, Tod einige Zeit später an myeloischer Leukaemie.

Blutbilder : 1. *Dauernde oder wenigstens zeitweilige (Naegeli, Beckmann) osmotische Resistenzverminderung der Erythrozyten* (fehlt nur in 10 %, *Gänsslen*) bei normaler Saponinresistenz. 2. *Mikrozytose verbunden mit Zeichen atypischer forcierter Regeneration* (polychromatische und basophile, Makrozyten, Anisozytose) *und mit einer charakteristischen starken Vermehrung der vitalgranulierten Erytrozyten* (20-30-40-65 %, nie Megalozyten) ; eine Reihe van Fällen zeigen eine *hyperkompensatorische Polyglobulie* (s. Kapitel Polyzythaemie) ; Verdachtsmomente sind immer gegeben durch starke Anaemie bei fehlender Poikilozytose (*Herz*). 3. Meist *leichte Erhöhung des Färbeindex*. 4. *Normothrombozytose*, 5. *Leukozyten* normal oder inner- oder ausserhalb der Anfälle vermehrt 10-14'000), besonders die Neutrophilen, unter Auftreten von neurophilen Myelozyten und Metamyelozyten, viel Mastzellen (2 %) und Monozyten (bis 11 %), zeitweiliger Lymphozytose und fehlen- der Erythrophagozytose im freien Blut. 6. Dunkelgoldgelbes oder geldbraunes *bilirubinaemisches Serum* von 4-5 fachem Wert mit indirekter Diazoreaktion (Bestimmungsmethoden s. u. Milzdiagnosktik) ; diese Erscheinung ist *gelegentilch der einzige positive Befund* (*Kaznelson* : besonders starke Vermehrung im Milzvenenblut, hier auch Oxyhaemoglobin und Haematin als Signal der haemolytischen Vorgänge) ; doch kann das Serum wie die osmotische Resistenz zeitweise normal sein. Während des Anfalles wurde im Serum Methaemoglobin gefunden. 7. Hohe Jodzahl (Jodmessung an den entholesterinisierten Blütlipoiden nach *King* und *Medak*). — Je nach der Leistungsfähigkeit des Knochenmarkes sind im Bezug auf das Rotblut *kompensierte und dekompensierte anaemische Formen* zu unterscheiden. Die Krankheit *geht nie in eine terminale Perniziosa über* (*Naegeli* ; dagegen : *Charlier*), kann aber pseudoperniziöse Bilder haben (*Chauffard, Weisenbach*). Die Abtrennung von der Perniziosa ist stets möglich (*Naegeli, Eppinger*). Viele haemolytische Milzen wurden bisher als « *Bantimilzen* », gelegentlich auch als « Perniziosamilzen » gedeutet und operiert.

Die Prognose des angeborenen haemolytischen Ikterus ist verhältnismässig gut ; ihre Träger sind wohl « stigmatisiert », aber nicht krank und können 80-90 Jahr alt werden. Bei der

familiären Spätform sind die Krisen schwerer, die Komplikationen jäher und der Ikterus stärker.

II. Die erworbenen und die sekundären, symptomatischen (perniziosaartigen) haemolytischen Anaemien des Hayem-Widalschen Typus mit gelegentlicher aber seltener und unauffälliger Resistenzverminderung. Ein mehr oder weniger deutlicher haemolytischer Ikterus findet sich bei der haemolytischen Perniziosa, bei Lungeninfarkten, cardialen Stauungen, Höhlenblutungen, Malaria, haemolysierenden Giften (Arsenwasserstoff, Phenylhydracin usw.), bei splenomegalen Lebercirrhosen. Auch bei genauester Prüfung der « medizinischen Genealogie » bei Fällen von haemolytischen Ikterus bleibt ein Rest von Formen, wo der Ikterus weder hereditär noch Mit- und Nachläufer einer ikterusmachenden Krankheit ist ; die späte Krankheitsentstehung und das Fehlen von Vererbungseinflüssen beweisen die Gruppenzusammengehörigkeit solcher Fälle von *erworbenem haemolytischen Ikterus.* Aus praktischen Gründen werden die *sekundären, symptomatischen haemolytischen Anaemien mit in diese Gruppe* hereingenommen.

Wiederum treffen wir im klinischen Bilde Gelbsucht, starke Urobilinurie, grossen und harten Milztumor, Leberschwellung bei normaler Organfunktion, Koprocholie, Serobilirubinaemie, im Blut Normoblasten bei normalen Erythrozytenbau, Anaemien zuweilen perniziosaartiger Schwere, gelegentlich Autoagglutination und Erscheinungen des « falschen » Choledochusverschlusses, wobei die Diagnose um so schwieriger wird, als so oft gleichzeitig Steine in Gallenblase und Choledochus und häufige Schmerzkrisen in Milz- und Lebergegend bestehen. Hierher gobören haemolytische Anaemien nach infektiösen und parasitären (Lues, Sepsis, Typhus, Koliinfektion, Paratyphus, Malaria, Scarlatina, Influenza), physikalischen (Röntgen), endotowischen (Carcinom) und exotoxischen Schädigungen des Blutes, der Iketrus nach posthaemorrhagischen Anaemien (*Windal* und *Chauffard*) und vielleicht der Ikterus neonatorum. Unter den verscheidenen Indikationsgruppen begegneten wir bereits einer stattlichen Reihe « symptomatischer haemolytischer Anaemien.

Die Zerfallskrisen des Blutes bei der primär erworbenen

haemolytischen Anaemie, bei der die Prognose weniger gut als bei den ansgeborenen und der Verlauf verhängnisvoller ist, können plötzlich beginnen, stürmisch marschieren, rasch anaemisieren, wobei Schmerzen, Fieber, Allgemeinstörungen und Ikterus heftiger sind und das Gesamtbild schwerer ist als bei den hereditären Formen.

Splenektomie, einzige und letzte Rettung, bewirkt, wenn nicht zu spät vorgenommen, bei der primär erworbenen und bei den symptomatischen Formen gleichfalls eine wesentliche symptomatische Besserung.

Daneben gibt est *haemolytische, nicht familiäre und nicht hereditäre erworbene Ikterusformen* mit leichter Verminderung der Resistenz der Erythrozyten, mit Subikterus, grosser Milz, Urobilinurie und Mikrozytose, wobei die Milz nicht der Hauptanteilhaber an der Haemolyse ist (Ueberanlage und Ueberfunktion des extralienalen reticulo-endothelialen Systems !) ; hier heilt die Splenektomie durch ihre indirekte Markwirkung zwar die Anaemie, verschlechtert aber die Haemolyse und den Ikterus.

III. Eine dritte Gruppe umschliesst Bilder von haemolytischen Ikterus ohne Resistenzschwäche der Erythrozyten und ohne Ikterus, welche dem Bilde von Bantis haemolytischer Splenomegalie entsprechen, bei welcher die Milzentfernung gleichfalls erfolgreich ist (*Sauer, Vogel*).

Die für die hereditären wie die erworbenen Formen fast immer glänzende wirksame *Milzextirpation*, deren Promotoren *Eppinger* und *Banti* waren, *beseitigt beim kongenitalen haemolytischen Ikterus zwar nicht den Kern der Krankheit, den abnormen Erythrozytenbau, aber den Multiplikator, welcher aus einem abnormen Zustand eine Krankheit macht.* Die bei diesem Leiden erstmals von *Spencer Wells* 1887 ausgeführte Operation verringert die Haemolyse, indem sie den Funktionsquerschnitt des Blutzerstörungsapparates einengt und damit einer grossen Zahl lebensschwacher roter Blutkörperchen eine längere Lebensdauer ermöglicht und ein weiteres Fortschreiten der Krankheit verhütet ; gleichzeitig öffnet sie aber dem von der Milz nicht mehr bevormundeten Knochenmark freie Bahn zu voller und ungebremster Tätigkeit ; sie verringert den Verbrauch an roten Blutkörperchen und

mindert damit den Bedarf an frischen. Der *Eingriff darf nicht lange hinausgezögert werden.* Er ist *indiziert* : 1. Stets bei allen erworbenen Formen als einzige Rettungsmöglichkeit. 2. Beim *congenitalen hereditären Ikterus,* nur, wenn aus der krankhaten Konstitution eine Krankheit geworden ist (langsam zunehmende decompensierte haemolytische Anaemien ; erhebliche Störung der Arbeits- und Leistungsfähigkeit ; Auftreten starker haemolytischer Krisen) ; bei geringen objektiven Erscheinungen und fehlenden Beschwerden stände das Risiko des Eingriffes nicht im Verhältnis zur Bedeutung der Affektion. *Contraindiziert* ist jeglicher Eingriff nur bei den foudroyant progressiven Formen und im Endstadium mit schwerer Cholelithiasis, Lebercirrhose und Ascites. Inaktive Lungentuberkulose ist keine Gegenanzeige. *Auf keinen Fall sollte innerhalb einer haemolytischen Krise operiert werden.* In schweren Fällen und bei grossem Milztumor ist eine Vorbereitungskur mit Arsen und Radiumbehandlung wünschbar ; die von *Parrisot* und *Neully* empfohlene Röntgenbestrahlung der Milz ist in der Regel erfolglos (*Eppinger, Meulengracht, Schüpbach*). Die Indikationsstellung fällt schwer, wenn sich der haemolytische Ikterus mit einem Choledochusverschluss verknüpft ; das nicht seltene Zusammentreffen von haemolytischem Ikterus mit Gallensteinen mahnt den Chirurgen, in jedem Falle von Cholelithiasis eine sorgfältige haematologische Prüfung des Blutes vorzunehmen und bei der Operation eines haemolytischen Ikterus immer gleichzeitig die Gallenwege abzusuchen, da man so häufig eine sekundäre Cholelithiasis (keine, weiche Pigmentsteine, harte Cholesterinsteine oder nur eine dicke Verschlammung der Galle) trifft, sodass nicht selten eine Cholecystektomie oder Cholecystostomie oder eine Choledochotomie notwendig werden. Die Splenektomie ist für gewöhnlich leicht ; gelegentlich können Verwachsungen oder starke Gefässerweiterungen sie technisch erschweren (Adrenalin-Pituitrininjektion in Milz und Gefässtiel zur Auspressung des eingeschlossenen Blutes !). *Nordmann* traf eine auffällig schlechte Heilungstendenz der Operationswunden, was ich bei meinen 4 Operierten nicht bestätigen konnte. Die *Wirkungen der Milzextirpation* sind « aufsehenerregende » und « triumphale » (*Mayo*). Die Entmilzung, welcher gewöhnlich ein typisches Splenektomiefie-

ber folgt, schafft fast unmittelbar normale, beser gesagt normalere Verhältnisse : eine schon am Tage nacht der Operation einsetzende rasche *Zunahme der Erythrocyten bis zur oder über die Norm* [die Zahl der *Ectomiepolycythaemien* ist gerade hier besonders gross ; Werte bis 7,000,000 und darüber, *Löhr, Weinert, Vogel, Gänsseln*] mit reichlichem Auftreten von Jollykörpern, *Wiederverschwinden der vitalgranulierten Formen* und paralleler *Zunahme des Haemoglobins* mit Schwinden der Anaemie ; eine *Vermehrung der Pälttchen* und der *Leukozyten* (14-18,000, *Vogel*) ; ein *Verschwinden der abnormen Serumfarbe* mit rascher Senkung der Bilirubinkurve [die Bilirubinreaktion im Serum kann dabei gleichzeitig den Typus der direkten Diazoreaction annehmen, *Rosenthal* und *Botzian*] und *schnellen Rückgang der Gelbsucht* nach vorübergehender Verstärkung des ikterischen Kolorits ; *Erholung und Gewichtszunahme* bei abgemagerten, *Schwund des Anaemiefettes* bei fettreichen Haemolytikern ; *Rückkehr des vorher gesteigerten Grundumsatzes zur Norm ; Sinken der vorher vermehrten Harnsäureausfuhr auf normale Werte ; Schwinden der Urobilinurie und Urobilinogenurie nach vorübergehender postoperativer Bilirubinurie* (plötzliche « Harnfähigkeit » der praebiliären Körper des Blutes ? Operationsschädigung ? *Kahn, Rosenthal, Kleeblatt, Eppinger, Meulengracht*) mit *gleichzeitiger Abnahme der duodenalen Hypercholie und Sinken der Urobilinwerte im Stuhl* auf den 10.-30.-40. Teil der vorherigen Werte. *Trotz dieser imponierenden äusseren und klinischen Heilung besteht bei den kongenitale Formen die Bauanomalie der Erythrozyten (Mikro- und Anisocytose) wie ihre funktionelle Schwäche, die herabgesetzt Resistenz, auch nach der Operation — voll oder herabgesetzt — weiter* (*Naegeli, Pollitzer-Haueneder-Schablin, Wideroe* und *Jervell, Chauffard, Roth Gross, Löhr, Gansslen, Kleeblatt*). *Vogel* schliesst daraus, dass die Herabsetzung der Erythrozytenresistenz mit den übrigen Krankheitserscheinungen in keinem direkten Zusammenhang stehe ; *Kahn* fand nach der Operation bei verminderter Minimumresistenz eine normale Maximumresistenz. *Leistungsunfähige Kranke werden wieder voll arbeitsfähig. Bei amenorrhoischen Frauen kehren die Menses wieder zurück. Im Wachstum zurückgebliebene Kinder holen die Wachstumsrückstände*

wieder ein und kommen zu blühender Entwicklung, wobei die bisher verkümmerten sekundären Geschlechtsmerkmale rasch heran reifen (Mayer, Freymann, Sauerbruch), Haarausfall und eine vorherige Debilitas cordis wieder verschwinden. Bei den *pseudo-cholelithiatischen Formen* (Leberschwellung mit Leberkoliken bei freien Gallenwegen, hypercholischen Stühler und Bilirubinurie) werden *Urin und Stuhl nach der Operation wieder normal.* Die Operation wandelt die « Krankheit » wieder zurück in die blosse konstitutionelle Anomalie ; ihr Erfolg beweist, dass der Milzfaktor zum Zustandekommen der Krankheitserscheinungen unbedingt erforderlich ist. *Unvollständige Auswirkungen der Eingriffe* kommen bei *Ueberfunktion des extra-lienalen reticulo-endothelialen Systems* (accessorische Milzen, Haemolymphdrüsen, Diasporamilzen usw., s. o.) zur Beobachtung : *Wiederauftreten des Ikterus* [nach 3 Monaten, *Naegeli ; Ceconi ; Wideroe*), Wiedererscheinen der Hyperbilirubinaemie des Serums und des früheren Bilirubinspiegels (*Naegeli, Roth, Sauer, Rosenthal* : nach 4 $^1/_2$ Monaten ; *Lepehne* : nach 3 Wochen ; *Wideroe, Gebhardt, Löhr, Vogel* ; eine leichte Erhöhung des Bilirubinspiegels ist auch bei klinish vollkommener Heilung die Regel], in seltenen Fällen Fortschreiten der Haemolyse trotz der Operation (*Meyerstein*) ; *Wiedererscheinen der Anaemie scheint nicht beobachtet.* Wegen hereditärem Ikterus splenektomierte Frauen gebären wieder haemolytische Kinder (*Grafs*). Die Operierten sind gegenüber bald nach der Operation auftretenden Infektionskrankheiten besonders gefährdet (*Haberer* : letaler Typhus 4 Wochen nach der Operation).

Trotzdem bei den konstitutionellen Formen die Splenektomie darum weder eine radikale noch eine kausale, die Krankheitsursache beseitigende Behandlung ist, ist ihr Effekt in der überwältigenden Zahl der einer *vollständigen* und *dauernden klinischen Heilung.* Die *Minkowski-Chauffard'sche Krankheit* und der *Hayem-Widal'sche Typ* des *sporadischen erworbenen haemorrhagischen Ikterus* gehören darum der Domäne der Chirurgie. Nichts zeichnet deutlicher den gewaltigen Fortschrift in Erkenntnis und Behandlung des haemolytischen Iketerus als das Urteil *Chauffard's* aus dem Jahre 1908, dass die Krankheit ein chirurgisches Noli me tangere

sei und der Ausspruch *Mayo's* aus dem Jahre 1916 : « No other operation I know gives me more brilliant and striking results ». Klein Wunder, dass man auf der ganzen Linie und in seltener Uebereinstimmung nur warme Befürworter der operativen Behandlung trifft. Es ist Dauerheilung über 10 bis 27 (*Spencer Wells*) Jahre einwandfrei festgestellt. *Statistiken* : *Tschurenkoff* : 83 % Heilungen ; *Kanavel* : 48 Operationen mit 2 Todesfällen ; *Eppinger* : 11 Operationen ohne Todesfälle ; *Lecène* (1923) : 108 Operationen mit 4 Todesfällen ; *Mayo* (1923) : 44 Operationen mit einem Todesfall, 40 *vollkommene* Heilungen ; *eigene Sammelstatistik* (mit Einschluss von 4 eigenen Operationen) : *257 Fälle mit 129 Splenektomien und 4 Todesfällen* = 3,0 %.

F. Splenektomien bei den essentiellen Thrombopenien.

Der vielverschlungene Knäuel der haemorrhagischen Diathesen beginnt sich allmählich zu entwirren. Es ist heute möglich, bestimmt ausgeprägte Krankheistypen und Krankheitsbereitschaften herauszuschälen, bei denen eine engeborene (*Goldstein*, Hess) oder erworbene (Senium) funktionelle Minderwertigkeit der Gefässwände, eine Capillarwandschädigung, zusammen mit scharf ausgesprägten Blutveränderungen eine endogene Blutungsbereitschaft bedingen, welche sich durch operative Eingriffe an der Milz klinish wieder zurückdrängen lässt. Eine befriedigende Einteilung der haemorrhagischen Diathesen, der « Blutungsbereitschaften bei intaktem Gerinnungsmechanismus » ist heute noch nicht möglich. Die folgende von chirurgischen Gesichtspunkten bestimmte Gruppierung stütz sich auf die Darstellungen von *Frank* und *Naegeli*.

I. Die essentielle (*benigne*) *Thrombopenie* (*Brohms-Denys-Hayen-Frank*). Die *chronische, in der Regel nicht familiäre und nicht hereditäre, medullo-splenopathische Werlhof'sche Krankheit* (Morbus maculosus haemorrhagicus chronicus), welche meistens Frauen befällt, erscheint mitten in voller Gesundheit mit *akuten* Blutungsattaken oder in *chronisch-latenter* Form mit zur zeitweiliger Neigung zu « reinen », unkomplizierten (nicht entzündlichen) Blutungen verschiedensten Ausmasses in die Gewebe und aus den Geweben, von

« Flohstihhaemorrhagien » bis zu schweren gefahrvollen Blutverlusten aus einer individuellen « Schwachpunktstelle » des Gefässsystems. Es besteht dabei eine latente, klinisch und haematologisch leicht zu entlarvende Blutungsbereitschaft mit zeitweiligen, regelmässigen « rhythmischen » oder unregelmässigen Entladungen ; auch den haematologisch Gebesserten drohen beständig Rückfälle oder ein Uebergang eines Recidivs in die Dauerblutungen. Die Fälle leiten zu den *recidivierenden* oder *intermittierenden*, vom eigentlichen chronischen Morbus Werlhof abzutrennenden Formen über : bei diesen treten nach längeren normalen und diathesenfreien Zwischenzeiten, nach Jahr und Tag, plötzlich neue Blutungen auf (*Henoch, Bensaude* und *River, Frank*), wobei sich die Diathese zu Zeiten immer wieder erneut.

Das *klinische Werlhof-Syndrom* setzen nach *Frank* drei Komponenten zusammen : 1. *Der Komplex der Spontancymptome* : a) *Hauthaemorrhagien* gesetzloser Verteilung (Flohstichblutungen, Petechien, Ekchymosen, Sugillationen, subcutane Haematone), seltener über den ganzen Rumpf wie mit dem Pinsel ausgestreut (« Leopardenfell »), meist beschränkt auf die untere Thoraxapertur und die untern Extremitäten. Ein besonderes Kennzeichen ist, dass diesen Werlhof'schen Blutungen der exanthematische Charakter fehlt (Hyperaemie, Papeln, Quaddeln, circumscripte Oedeme) ; ebenso charakteristisch ist das Fehlen von Gelenkerscheinungen. b) *Schleimhauthaemorrhagien* (Wangen, Gaumen, Rachen, Zunge, Conjunctiven, Lippenrot). c) *Nichtentzündliche, « katarrhlose » Blutflüsse, Blutungen nach aussen aus einem oder zwei* (dann miteinander alternierenden) *Hauptblutungsorten* : aus der Nase, aus dem nicht entzündeten Zahnfleisch, aus den weiblichen Genitalien (Meno- und Metrorrhagia thrombopenica), aus den Harnwegen (pseudohaemophile renale oder vesicale Haematurie), aus den tieferen Luftwegen (Haemoptyse) oder aus dem Magen-Darmkanal (Haematemesis, Melaena). Solche Sickerblutungen können innert 1-2 Wochen zu einem Niedergang der Erythrozyten bis auf 1 Million führen. Als auslösendes Moment einer solchen haemorrhagischen Entladung kommen innersekretorische Vorgänge wie die Menstruation in Betracht. Es fehlt dabei der der Wunde anhaftende Thrombus. d) *Körperinnere Blutungen*

(selten) : Haemovarium duplex, schwere Corpus luteum-Blutungen, « Purpuraapoplexien » des Gehirns, der Hirnhäute, des Glaskörpers.

2. *Die Provokationsphaenomene :* a) Der *Reibeversuch, welcher « Flohstichblutungen »* hinterlässt, b) der *Klopfversuch* (Unterarm, Sternum), welcher kleinere und grössere « Klopfhaematome » bewirkt, c) der *Frank*'sche *Stauungsversuch* (modifiziertes Rumpel-Leede'sches Endothelphaenomen), wobei starke, für die Dauer von 15-20 Minuten durchgeführte venöse Stauung des Oberarmes peripher von der Binde zahlreiche Petechien erzeugt, d) der « *Puncture test* » von *Hess* : Auftreten von Haemorrhagien an der Stelle von subcutanen Injektionen.

3. *Der eindeutige Typus der haematologischen Formel* : a) *Fehlen charakteristischer Veränderungen im Rotbild* (in den Blutungsperioden einfache sekundäre Anaemie mit sinkenden Haemoglobinwerten), b) *Fehlen charakteritischer Veränderungen im Weissbild* (posthaemorrhagische Leukozytosen), c) *abnorme Verlängerung der Blutungszeit von normal 3 auf 5-60-90 Minuten bei durchaus regelrechter Gerinnungszeit* (Gerinnungseintritt nach 7-15, Gerinnungsbeendigung nach 15-25 Minuten), d) *unvilkommene oder ausbleibende Retraktion des Blutkuchens und Auspressung des Serums* (« irretractilité du caillot » (*Hayem*), e) *megathrombozytische Thrombopenie* (Thrombozytopenie) *mit dauernder* (bei den chronischen Formen auch in der « stillen Zeit » vorhandener) *oder intermittierender Verminderung der Blutplättchen* (« Plättchenstürze » bei den echt recidivierenden Formen), wobei ausser der *Bildung von Riesenplättchen* (*Megathrombozyten*) *weitere krankhafte Veränderungen des Blutes oder der Organe fehlen* (Analogon zur Megalozytose der Perniziosa). Die normale Plättchenmenge beträgt 250,000-300,000. Nach *Duke* beginnt die « Blutungsbereitschaft » unterhalb der Schwelle von 60,000, die « starkte « Blutung bei 10,000 und die « schwere » bei 1000 ; *Frank* fand den « kritischen Schwellenwert » bei einer Plättchenzahl von 35,000, über dieser Ziffer nur, wenn gleichzeitig der Gerinnungsvorgang verändert war (spleno-hepatisches Syndrom) ; Blutungsstärke und Blutungsneigung gehen unterhalb des kritischen Wertes dem

Niedergang der Plättchen parallel : « Die Thrombopenie ist der Ariadnefaden im Labyrinth der haemorrhagischen Erkrankungen » (*Frank*) ; mit der Plättchenzahl steigern oder schwächen sich die spontanen und die Provokationssymptome.

Zur einwandfreien *diagnostischen Abklärung haemorrhagischer Diathesen sind folgende Untersuchungen erforderlich :* 1. die Bestimmung der Gerinnungszeit des Venenblutes nach *Sahli-Fonio* (Uhrschälchen-Glasfadenversuch) ; 2. die Retraktilitätsprüfung im Uhrschälchenversuch ; 3. die Bestimmung der kürzesten Gerinnungsfrist des recalzifizierten Zitratplasmas nach *Howell-Gram* (normal 3-6 Minuten) ; 4. die zweckmässig an verschiedenen Körperstellen und zu verschiedenen Zeiten vorgenommene Bestimmung der Blutungszeit mit der Fliesspapiermethode *Duke's* (normal 1-3 Minuten, bei Thrombopenischen 5-90 Minuten) ; 5. die Zählung der Blutplättchen im Ausstrich (Magnesiumsulphat-Giemsamethode nach *Fonio*) oder — nach Auslöschung der Erythrocyten — mit der Zählkammermethode (nach *Wright* oder *Kristensen*) oder im Zitratplasma (Methoden von *Thomsen-Gram* und *Spitz*) ; 6. die Untersuchung des qualitativen Plättchenbildes im panoptischen Blutpräparat Pappenheims (Nachweis von Megathrombozyten oder von Plättchenschwänzen).

Klinische Formen. a) *Die selteneren, acuten oder in acuten Rückfällen einsetzenden intermittierenden Thrombopenien* befallen erblich nicht belastete Individuen als plötzliche allgemeine Blutungsneigung aus voller Gesundheit heraus, nur in einer oder in wiederholten Attaken : Vielheit der Blutungen, schwerste Anaemien, rasches Sinken der Plättchen auf 10,000 bis 1000, bei Umschwung zur Besserung «Plättchenkrise» mit Ueberschwemmung des Blutes mit neugebildeten Plättchen [Ausbleiben der Plättchenkrise trotz vorhandener Normoblastose und Leukozytose ist prognostisch ein ungünstiges Zeichen !], fehlende interdentale Gingivitis, Milz nicht vergrössert, gelegentliches Fieber (ex anaemia ? ex extravasatione ?) ; Aetiologie : postinfektiöse oder postexanthematische Toxikose (Masern, Scharlach, Pneumokokkeninfektionen der Kinder, aktive Tuberkulose) oder endokrin-endogene (ovarielle, Schwangerschaft-) Toxikose des Throm-

bozytenapparates. b) *Die chronischen Formen, welche kontinuierlich oder aus « stillen und schweigsamen » Diathesen exazerbierend*, in Stössen verlaufen (74 % der Fälle), befallen im Zustande einer dauernden Thrombopenie befindliche, erblich nicht belastete Individuen am häufigsten der Kinderjahre (unmittelbar nach der Säuglingsperiode) oder der Pubertätszeit, aber auch ältere nach bereits eingetretener Menopause oder im Senium : 1. Die eine Untergruppe, die *Purpura simplex*, umschliesst Erscheinungen von « Exhaemanthemen » (massenhaft Petechien oder wenige Ekchymosen) und typischen oralen « Enhaemanthemen ». 2. In die zweite Untergruppe, zu den « *reinen Pseudohaemophilien* » stellen sich die Fälle mit Blutungen aus einem Hauptblutungsort, einer vasculären Schwachpunkstelle (Epistaxis ; Mundhöhlenblutungen ; prämenstruelle Vorblutungen mit langen menstruellen Weiterblutungen ; «vicariierende» Menstruationen) ; hierher gehören viele weibliche Thrombopeniker, welche bisher der sog. « sporadischen Haemophilie » zugerechnet werden ; unter diesen erblich nicht belasteten « Pseudoblutern » trifft man kräftige oder asthenische Menschen aller Altersstufen. Die Plättchenwerte bewegen sich zwischen 25,000-35,000, mit starken Schwankungen nach unten oder oben (« kleine Krisen », « Wellenbewegungen »), wobei chronische Hypothrombozytosen mit stossweisen Abstiegen zur Thrombopenie prognostisch günstiger sind; nicht häufig findet sich ein tastbarer Milztumor, selten eine Leberschwellung (*Keismann*). Die Aetiologie dieser chronischen Thrombopenien ist dunkel (abwegige Milzfunktion, angeborene Lues, Fibrolysininjektionen). Die Prognose ist meist gut, da der Plättchensturz als thrombozytoblastischer Reiz wirkt. Doch kommen — namentlich bei Kindern und Adolescenten —, durch Dauerblutungen nach aussen (Menorrhagien, Verblutung aus dem Nasenrachenraum) mit schweren acuten Anaemien, sekundären Daueranaemien von « chlorotischen Typus » mit chronischem Siechtum oder auch tötliche Ausgänge vor ; folgenschwere körperinnere Blutungen (Menigen, Gehirn) sind selten. Von weiteren Komplikationen sind beobachtet Spontanruptur der Milz (*Wild*) und Opticusatrophie ex Anaemia (*Clopton*).

Eine Reihe zum Teil athrombopenischer haemorrhagischer

Diathesen verlaufen in gleichen oder ähnlichen klinischen Bildern ; Täuschungen könnten bei operativen Eingriffen verhängnisvoll werden. Differentialdiagnostisch kommen in Betracht : 1. *Haemophilie* [Erblichkeit ; Vorkommen von Blutern in der männlichen Ascendenz ; normale oder übernormale Plättchenwerte ; normale Blutungszeit ; negativer Stauungsversuch ; verlängerte Gerinnungszeit ; normale Retraktionsfähigkeit und Serumauspressung ; kurze primäre Blutung mit intensivem Nachbluten nach einem Intervall (bei Thrombopenie stark verlängerte Blutungszeit aber endgültiger Stillstand der Blutung) ; Blutergelenk ; negativer «Puncture test» ; Druckhaematome nich auslösbar]. 2. die *Fibrinopenie* infolge angeborenen totalen Fibrinmangels [*Rabe* und *Salomon, Opitz* und *Frei ;* Blutungszeit von 2 und mehr Tagen ; Gerinnungszeit « unendlich » ; Plättchen nicht vermindert]. 3. die *avitaminotischen Diathesen* [Skorbut, Möller-Barlow'sche Krankheit ; typische Blutungslokalisation an den Haarbälgen; tiefe Haematome ; Zahnfleischblutungen bei interdentaler Gingivitis ; Blutungszeit, Gerinnungszeit und Plättchenwerte normal]. 4. die *aplastischen Anaemien* (dauernde Hypo- oder Aleukie). 5. die *chronische Leukaemie* welche unter der Maske eines scheinbar in Genesung übergehenden Morbus Werlhof beginnen kann (*Klein*). 6. die *acuten Leukaemien* (*Naegeli*, s. o.). Ausser der nicht familiären und nicht hereditären Thrombopenie gibt es *congenitale und hereditäre haemorrhagische Diathesen mit thrombopenischen Blutbefund : Leschke* konnte bei dem Kinde einer chronisch-thrombopenischen Frau gleichfalls Thrombopenie feststellen (*congenitale Thrombasthenie*). Beobachtungen von *F. Hess, Glanzmann, Krömicke* sprechen für die Möglichkeit des Vorkommes einer *hereditären thrombopenischen Purpura*. Nach *Frank* gibt es eine hereditäre haemorrhagische Diathese mit normaler Plättchenzahl, Blutungs- und Gerinnungszeit, welche direkt vererbt und auf Frauen ebenso wie auf Männer übertragen wird (hierher gehört vielleicht auch *Goldstein's « hereditäre haemorrhagische Teleangiectasie »* mit recidivierender hereditärer Epistaxis und Anaemie) ; bei einzelnen Gliedern solcher Familien scheint sich eine temporäre Thrombopenie entwickeln zu können (*Hayem, Glanzmann, Krömicke*) ; bei anderen scheint eine mangelnde Retraktilität des Blutkuchens auch bei normaler Plättchenzahl vorzukommen.

Kaznelson sieht die Ursache der essentiellen Thrombopenie in einer primär splenopathischen *hypersplenischen Thrombozytolyse*, (« thrombolytische Purpura »), während *Frank* die *isolierte primäre Megakaryotoxikose*, die bei ungestörter Erythro- und Leukopoese sich abspielende Fehltätigkeit der Riesenzellen anschuldigt [Bildung unreifer, minderwertiger, abnorm vergänglicher Degenerationsformen von Megakaryocyten (« leeres Protoplasma »; degenerierte Kerne ; Auftreten ungranulierter Formen oder Mangelhaftigkeit der Azurgranula) ; Störung (Riesenplättchenbildung !) und Hemmung der Plättchenabschnürung]. Doch sind die Beziehungen offenbar wesentlich komplizierter. Nach den Untersuchungen von *Morawitz* und *Roskam* hat die *mangelnde Agglutinabilität der Plättchen* die gleiche Wirkung wie die Thrombopenie. Wenn auch der Plättchenmangel infolge Wegfalles des thrombozytischen Vorthrombus mehr rote Blutkörperchen austreten lässt (Mangel an zur Bildung wandständiger Thromben nötigen Plättchen), so spielt die *Dichtigkeit des Gefässystems*, die funktionelle Vollwertigkeit der Kapillarwände eine nicht zu unterschätzende Rolle. Die therapeutische Wirkung der Milzentfernung macht es klar, dass die Milz in diese Vorgänge bestimmend eingreift : Die Geburtsstätte der Plättchen ist das Mark, unter pathologischen Bedingungen ausnahmsweise auch die Milz, die Totengräber der Plättchen sind die Makrophagen der Milz, der Leber und der Mesenterialdrüsen. Zum *Plättchenfaktor* tritt — ähnlich wie beim haemolytischen Ikterus — entscheidend der als « Multiplikator der Krankheit » wirkende *Milzfaktor* : die lebensschwachen Megathrombocyten verfallen einer vorzeitigen, überstürzten intrasplenischen Thrombolyse, wodurch es zu einer Plättchenanschoppung, einer Thrombokatechie der Sinus und Pulpa kommt [Wucherung der Sinusendothelien, Hypertrophie der Intimazellen der Capillaren und der kleinen Arterien, abnorme Neutrophilie der Milz ; *Kreismann* fand in seinem Falle eine « Gaucher-milz »] ; die Wirkung der Milzexstirpation, welche trotz nach der Operation fortbestehender oder wieder erscheinender Thrombopenie bleibt, lässt sich nur verstehen, wenn man eine aus dem reticulo-endothelialen System vornehmlich der Milz kommende Noxe annimmt, welche gleichzeitig die Stätten der Plättchenbildung und die Capillarwände trifft ; diese

Schädigung, zu welcher eine Gerinnungshemmung durch eine splenopathische Beeinflussing der Gerinnungslipoide hinzutreten mag (*Vogel*), äussert sich in einer Lösung der Dichtung und der Verkittung der Gefässwände. Antilienale Sera wirken wie die antithrombozytischen purpura-erzeugend.

Die Milz ist bei den essentiellen Thrombopenien öfter nicht vergrössert (*Frank, Ricaldoni, Cowen* u. A.), zuweilen aber vergrössert [nach *Kaznelson* immer; *Keismann, Triboulet* und *Paraf ; Henschen ; Giffin* : 2 mal unter 4 Splenektomien] ; selten reicht sie bis zum Nabel oder bis zur Symphyse, an Grösse wechselnd.

Die der *Behandlung* gesteckten *Hauptziele* sind die *Erhöhung der Plättchenzahl über den kritischen Wert* und *die Wiederabdichtung der Kapillarwände*. Als Mittel zur Anregung der Plättchen bildung kommen in Betracht : a) Die Plättchen transfusion (*Berger, Meulengracht* durch Einverleibung homoplastischen Blutes ; *Brill* und *Rosenthal* sahen davon nur vorübergehende, *Hitzrot* und *Cowen* keine Wirkung, *Leman* und *Cohn* Auslösung eines schweren Recidivs ; nach allen Erfahrungen hat die Transfusion den Wert, dass sie dem Kranken in eine Remission hinüberhilft ; während oder unmittelbar nach der Operation angewandt, hat sie zu schweren Erscheinungen geführt. b) Künstliche Erzeugung einer Plättchenkrise durch Milzexstirpation. c) Röntgenbestrahlung der myeloischen Gewebe (*Triboulet* : Rückgang der Anaemie und der Thrombopenie bei einer Pseudohaemophilie nach Milz- und Knochenbestrahlung ; *Guggenheimer, Witgenstein, Leschke* sahen nur geringe oder keine thrombozytoblastische Wirkung). d) Eine Reihe von Markreizmitteln hatte bald günstigen bald keinen Einfluss : Proteinkörpertherapie (günstige Wirkung : *Gram* und *Cori;* Hauptindikation : die akuten Thrombopenien, Milz- und Knochenmark-extrakte, Pepton, Diphtherieserum (ohne wesentliche Auswirkung) ; Heilung durch Thyreoidin in einem Falle *Bottaro's*. e) Bei luetischen Thrombopenien brachte antisyphilitische Behandlung eine tötliche Verschlimmerung (Salvarsan wegen seiner plättchenzerstörenden Benzolcomponente contraindiziert !). Bei den schweren *thrombopenischen Krisen* sind alle Verfahren der *lokalen Blutstillung*, der *Beschleunigung der Gerinnung des Gesamtblutes* (Coagulen, Euphyllin,

Milzbestrahlung) und der *Beeinflussung des Capillarsystems* (Hypophysenpräparate ; Calciumchlorid ; kleine Zitratbluttransfusionen ; intravenöse Seruminjektionen) beizuziehen.

Die *souveräne, lebensrettende und allen andern Verfahren weit überlegene Behandlung dieser Krankheit ist die zuerst von Karnelson 1917 vorgeschlagene Entfernung der Milz.* Dieser bei einer haemorrhagischen Diathese scheinbar so heroische Eingriffe ist technisch gewöhnlich einfach, da die Milz weder besonders gross noch auffallend gefässreich und meist unverwachsen ist und die Operation keine Blutungsgefahr mit sich bringt.

Wirkungen der Operation : 1. *Sinken der Blutungszeit von hohen Werten auf weniger als 5 Minuten* (von 13 und 37 auf 1 Minute bezw. 12 Minuten sofort p. op., *Clopton*). 2. *Wiederkehr der Agglutionationsfähigkeit der Plättchen.* 3. *Besserung der Retraktionsfähigkeit des Blutkuchens.* 4. *Rascher Anstieg der Erythrozyten auf normale oder oberschwellige oder polyzythaemische Werte* (*Wild*) *bei gleichzeitiger Ektomieleukozytose* (von 12,000 auf 59,000, *Clopton*). 5. *Rapider Anstieg der Plättchenzahl* (bis auf das 10 fache, *Giffin* und *Holloway ;* von 300—600 auf 400,000—600,000 am 2. Tage, *Leman* und *Cohn, Kaznelson, Hitzrot, Cowen ;* bis auf übernormale Werte : 1,000,000—1,600,000—1,800,000, *Giffin, Cori, Naegeli*). Im Hinblick auf das *zahlenmässige Verhalten der Plättchen nach der Operation* ordnet *Frank* die Fälle in mehrere Gruppen : In eine solche, bei denen die Plättchen in monatelanger Beobachtung nach der Splenektomie sich dauernd auf sehr befriedigender Höhe hielten ; nach stürmischen Emporklettern in der ersten Zeit sinken sie bis zum physiologischen Durchschnitt oder tiefer, halten sich aber mit geringen «Wellenbewegungen» zwischen 100,000 und 200,000, wobei noch nach Monaten temporäre oder dauernde Stürze bis nahe zum kritischen Wert (*Kaznelson*) oder darunter vorkommen, Werte, welche bei mehrjährigen Nachkontrollen dann dauernd bestehen blieben. Bei einer 2. Gruppe findet nur ein vorübergehender Plättchenanstieg statt, wonach ihre Zahl — nach einer bis mehreren Wochen — wieder unter den kritischen Wert herabgeht mit dem Unterschied dass stärkere Wellenbewegungen nach oben stattfinden und damit eine Bürgschaft für dauernde spontane Remissionsfähigkeit ge-

geben ist. In einer 3. Gruppe bleibt die postoperative Plättchenkrise auffällig klein (Anstieg von 700 auf 18,000—20,000, *Hauke, Steinbrink*), wobei die Spontanblutungen trotzdem dauernd ausbleiben. In einer 4. Gruppe bleibt der *quantitative* Ausschlag aus und es beschränkt sich die Plättchenkrise auf eine qualitative Besserung der in das Blut geschwemmten Thrombozyten (*Henschen*). 6. *Schlagartiges Aufhören der haemorrhagischen Diathese* (Stillstand der gingivalen Blutung schon unmittelbar nach Ligatur der Arteria lienalis, *Minkowski ;* Sistieren von Blutungen aus Zahnfleisch und Vagina 3-96 Stunden p. op., *Cowen ;* Verschwinden der Blutungsbereitschaft nach 14 Tagen, *Kaznelson*). 7. *Normalisierung der Menstrualblutungen* (*Klemperer, Halban* u. A.). 8. *Wiederkehr des Selbstvertrauens und der Arbeitsfähigkeit unter Wiederaufblühen des Gesamtkörpers* (volle Toleranz für spätere operative Eingriffe ; normale Gebärfähigkeit). 9. *Keine Aenderung der Anaphylaxie bei Reinjektionen* (*Cori*).

Ueber die *Dauerergebnisse der Operation* liegen noch nicht viele Mitteilungen vor : *Mühsam, Kaznelson,* konstatierten nach 5—6 1/2 Jahren vollständige Heilung mit Plättchenzahlen von 100,000—200,000, *Giffin* und *Holloway, Wild, Lemann* und *Cohn, Brill* und *Rosenthal, Sutherland* und *Williamson, Cowen, Halban, Henschen* sahen klinisch vollkomme und recidivfreie Heilungen. In einem Teil der Fälle traten wieder Petechien und Nasenblutungen im Anschluss an Grippe oder Abortus (*Schloffer*), oder bei gutem Allgemeinzustand neue Purpuraschübe auf unter Wiederanstieg der Blutungszeit und neuem Plättchensturz (*Clopton*), offenbar in Fällen von allzugutem extralienalen Milzersatz ; *doch hatte selbst in diesen Fällen die Operation die Wirkung, dass die Pseudohaemophilie zu einer harmloseren Purpura simplex geworden war.* Einige Operierte gingen nachträglich an einer extremen Anaemie zugrunde (*Frank*). Nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen ist bei der chronischen Thrombopenie durch die Milzextirpation ein voller klinischer Dauererfolg für etwa 60—70 % der Operierten zu erwarten (*Frank, Henschen*). Die Wirkungen dieses Eingriffes sind offenbar sehr complexe und vielverschlungene : durch Ausschaltung des thrombolytischen Hauptorganes und Aufpeitschung der

medullären Thrombocytogenese kommt es zu einer Anreicherung der Thrombozyten, zur qualitativen Verbesserung und zu längerer Lebensdauer der Plättchen ; daneben spielen der Wegfall splenogener Mark- und Gefässgifte (Freiwerden eines « capillaro-contractilen » Agens, *Badson*), eine Normalisierung der Gerinnungsvorgänge, eine hormonale Beeinflussung der Gefässinnervation und eine sofortige und dauernde Umstellung des kapillären Mechanismus eine Rolle ; die Thrombopenie ist zwar nicht ausgelöscht, aber für den Körper unschädlich gemacht. Eine *eigene Zusammenstellung über 60 Splenektomien* (mit Einschluss eines eigenen Falles) *ergibt auf 49 Heilungen 11 = 17,72 % Todesfälle.* Der « schwarze » Teil dieser Statistik fällt vorwiegend auf die acuten Thrombopenien, auf welche allein 6 Todesfälle entfallen, eine Warnung, die Operation womöglich jenseits einer acuten Krise erst im Intervall auszuführen. *Todesursachen* waren acuter schwerer Collaps unmittelbar nach der Operation, Herztod, postoperative subphrenische Abszesse und Sepsis, Narkosetod, Pneumonie des linken Unterlappens und Venenthrombosen.

Angesichts der Periodik der klinischen Aeusserungen und der spontanen Remissionsfähigkeit der Krankheit ist die *Indikationsstellung* nicht leicht, eine genaue differenzialdiagnostische Abtrennung gegenüber nicht operationsfähigen haemorrhagischen Diathesen und ein Einblick in die funktionelle Wertigkeit des Knochenmarkes *vor* der Operation durch Probeentnahme notwendig. Bei der *akuten Thrombopenie* ist operative Hülfe, berechtigt, wenn es nach erfolgreicher Plättchentransfusion wieder zu bluten beginnt und die Gefahr der Verblutung vor dem Einsetzen der Plättchenkrise in greifbare Nähe rückt ; sinkt die Erythrocytenzahl unter 2,000,000, dann sollte der Eingriff nicht lange hinaus gezögert werden (*Frank*), vor dessen Vornahme nur das Ausbleiben einer Plättchenreaktion nach Transfusion bei guter Erythro- und Leukopœse warnen soll. Bei den *chronischen Thrombopenien* ist sie indiziert : 1. bei Kindern und Adolescenten, wenn die Blutungsschübe zu chronischer Anaemie, Verschlechterung der Konstitution und zu einem Zurückbleiben der Entwicklung führen ; 2. beim Erwachsenen, wenn die immer und immer wieder namentlich auch bei der beruflichen Tätigkeit

wiederkehrenden Blutungen den Thrombopeniker arbeitsunfähig und siech machen ; 3. wenn periodisch wiederkehrende starke Blutungen immer wieder periodische Anaemien mit allen ihren Folgewirkungen herbeiführen, namentlich bei den thrombopenischen Meno- und Metrorrhagien ; die Operation konnte selbst bei Haemoglobinwerten von 15 % ausgeführt werden.

II. Die sekundären symptomatischen Thrombocytopenien.

Schwere septische Infektionen, exotoxische Toxikosen (Benzol-Salvarsanvergiftungen) oder endogene Zerfallsgifte (« Röntgenintoxikation ») führen zu *Hypoleukia splenica* und *spleno-hepatica* (s. Kapitel Kala- Azar- Splenomegalien) mit schwerer Schädigung der gesamten Marktätigkeit, vorwiegend der Knochenmarksriesenzellen und der Leukozyten, und mit unaufhaltsamen Niedergang der Granulozyten und Plättchen infolge makrophagischer Pulpahyperplasie : *Splenomegalie mit Neutropenie und Hypothrombocytose*, Zustände, welche eine rechtzeitige Splenektomie verlangen, wenn immer das Grundleiden dies ermöglicht. Es wurde auf diesen nosologisch-haematologischen Typus in den verschiedenen Indikationskreisen mehrfach hingewiesen.

Bei den *aplastischen aregeneration Anaemien*, der irreparablen *Aleukia haemorrhagica Franck's*, ist jede operative Einflussmöglichkeit ausgeschlosen.

9. Die Gruppe der durch Speicherung entstehenden reticulo-endothelialen Splenomegalien.

A. Die Amyloidmilz.

Der amyloide Milztumer hat durch seine Häufigkeit und das oft ausschliessliche oder wenigstens vorzugsweise Befallensein gerade dieses Hauptspeicherorganes für die Chirurgie zwar eine grosse differential-diagnotische Bedeutung, aber nur ausnahmsweise praktischen Belang. Die *Sagomilz*, das reine Follikelamyloid, führt zu keiner wesentlichen, selten bis 500 gr. aufsteigenden Organvergrösserung, umsomehr die *Schinken-*, *Speck- oder Wachsmilz*, das Amyloid der Pulpa oder der Pulpa *und* der Follikel. Die Amyloidentartung ist

der Ausdruck einer meist lang dauernden Uebersättigung der Säfte mit den Spaltprodukten eines ungeheuerlich gesteigerten Eiweisstoffwechsels, Folge einer Ueberschüttung mit Lipoid-Eiweissgemischen (« alimentäres Amyloid ») oder eines pathologischen Eiweisszerfalles (Tuberkulose, Lues, Eiterungen, Tumoren, Myelosen, Lymphogranulom, Malaria usw.). Diese Ueberschwemmung mit abbaubedürftigen oder nur mangelhaft abgebauten Eiweisschlacken führt namentlich im Bereich des phagozytierenden und abbauenden reticulo-endothelialen Systems, vornehmlich in seinen Hauptdepots, in Milz und Leber, deren Tätigkeit mit einem vermehrten und pathologisch geleiteten Eiweissablau besonders enge verknüpft its, *zur Spiecherung amyloidotischen Materials.* Diese Speicherung erfolgt rasch, förmlich acut, bei stürmischer Ueberschwemmung des Blutes mit Eiweisschlacken und Abbauprodukten im Zeichen einer hochgradig gesteigerten reticulo-endothelialen Zelltätigkeit nach Ablauf des phagozytotischen Prozesses : *acutes perinoduläres Amyloid (Domagk).* Auch der *chroniche Amyloidtumor* entsteht vielleicht in ununterbrochenem Gange über eine vermehrte Phagozytose von Eiweisschlacken durch die Gefässwandzellen und das ganze reticulo-endotheliale System (Ausfällung der Spaltprodukte in der Umgebung von eiweissabbauenden Zellen infolge Ausbleibens des Abbaues bis zu *löslichen* Aminosäuren durch Ueberangebot und Zellschädigung oder fermentative Ueberführung löslicher Esweisse in unlösliche aus dem Sol-in den Gelzustand ?).

Die Speckmilz wächst zuweilen unheimlich rasch infolge acuter Amyloidanschwemmung zu so gewaltiger Grösse an, dass die Dehnung und Spannung der Kapsel qualvolle Schmerzzustände oder gar eine Spontanruptur (s. Kapitel : Spontanrupturen der Milz) *herbeiführt.* Es kommen *monosymptomatische Amyloidmilzen jahrelangen Bestandes vor, welche schwere mechanische Störungen auslösen können.* Da die Grundkrankheit Milzschwellungen anderer Art bedingen kann, hat die Diagnose oft wenig zuverlässliche Stützpunkte : negative Urobilinprobe (Urobilinurie scheint selbst bei Mitbeteiligung der Leber bei allen Amyloïdprozessen zu fehlen !) bei Vorhandensein von *Albuminurie, Oedembereitschaft ; zur Amyloidose führende Grundkrankheit.* Ein von *Mac Graw*

aus irrtümlicher Diagnose ausgeführter *Splenektomieversuch* einer stark eingewachsenen Amyloidmilz endigte mit Verblutungstod auf dem Operationstisch. Eine *absolute Anzeige* zu dem schon wegen der Gefässentartung und Verwachsungen schwierigen Eingriff besteht nur bei Spontanrupturen, eine *relative* bei unerträglichen Schmerzzuständen und mechanischen Störungen seitens einer monosymptomatischen amyloiden Dauermilz, wobei die Operation, sofern eine seltene Gunst der Bedingungen dies ermöglicht, in das von der Abwehr des Grundleidens und der Eiweissüberschwemmung (purinarme Kost) beherrschte Behandlungsregister einbezogen werden kann.

B. Die Splenektomie bei Morbus Gaucher.

Während bei der Amyloidmilz eine Ueberfunktion der reticulo-endothelien und der Gefässendothelien zu einer Eiweissüberladung in der Umgebung führt (*Domagk*), handelt es sich bei der *Gaucherschen Krankheit* um eine *isolierte, konstitutionelle Mutationsanomalie* (*Naegeli*) *des ganzen reticulo-endothelialen Systems*. Die Krankheit ist ausgesprochen congenitial familiär, aber nicht hereditär ; sie trifft vorwiegend das weibliche Geschlecht (Vorkommen bei mehreren Geschwistern : *Feiertag, Moro, Kramer, Erdmann, Henschen ;* Weiterführung der *Pick*'schen Sammelstatistik ergibt insgesamt 35 Beobachtungen). Diese Systemaffektion des gesamten reticulo-endothelialen Apparates [Milz, Leber, Lymphdrüsen, Mark, Lungen (*Fahr*)] umfasst das (klasmozytäre) Histiocyten-, besser gesagt das Makrophagensystem (« Histiomastocytose ») des ganzen Körpers (*Pick, Krompecher*) ohne wesentliche Beteiligung der Endothelien (*Pick*) ; sie ist mit Störungen des Lipoid-, Eiweiss- und Eisenstoffwechsels verbunden. Die auf der Schnittfläche ziegelrote, violette oder braunrote, durch Einlagerung der sog. « Gaucher-Zellnester » graufleckige Milz lagert grössere herdförmige Depots von Gaucher-Zellen hauptsächlich adventitiell und periarteriolär ab unter starker Verdrängung der Follikel und der roten Pulpa ; gelegentlich trifft man gleichzeitig Cavernome und Conglomerat-Tuberkel. Die grossen, epitheloiden, runden, ein- oder mehrkernigen, haemosiderinhaltigen « *Gaucher-*

zellen », omnivore, wahllos phagozytierende Speicherzellen grössten Stiles, zeichnen sich durch eine eigenartige, nicht schaumige, « zerknitterte » Plasmastruktur, kleinen Kern und Einlagerung mikrochemisch indifferenter Körper aus. Die eingespeicherte Substanz ist vielleicht nicht einheitlich ; nach *Eppinger* sind es cholesterinhaltige Körper (Cholesterin-Fettsäureester), nach *Siegmund, Wahl* und *Richardson* lipoidartige Substanzen ; wahrscheinlicher aber handelt es sich um Eiweisskörper (*Risel*) oder komplex aufgebaute Substanzen, nach *Lieb* um Kerasin, einen Körper aus der Gruppe der Cerebroside (Sphingogalactoside). Die Gaucheraffektion ist eine *Ueberspeicherungskrankheit, eine die Organfunktion nicht aufhebende pathologische Blockade des reticulo-endothelialen Systems,* deren Ursachen noch nicht klargelegt sind [primäre Stoffwechselstörung ? (*Mandelbaum, Downey, Epstein*) ; familiär-konstitutionnelle Stoffwechselanodalie mit Liegenbleiben der Speicherschlacken ? (*Pick*)] ; die von vielen Seiten vertretene Auffassung der Gauchermilz als eines primären Milzendothelioms ist unhaltbar, da diese Geschwülste anders infiltrieren, chronisch verlaufen und nicht familiär auftreten.

Im Vordergrund der klinischen Szene stehen der *Milz- und Lebertumor* und die *Anaemie*. Der mächtige, langsam wachsende derbe und oft höckerige Milztumor, das erste Signal des Leidens in den Kinderjahren (zuweilen schon in der Säuglingszeit) bildet mächtige [im Durchschnitt 3200 gr schwere (Pick)], bis zu 8100 gr aufsteigende (*Brill, Mandlebaum, Libmann*) Mammutgeschwülste, welche an sich schon starke Beschwerden machen, auch ohne eine begleitende Perisplenitis ; ihre Palpation ist zuweilen ausserordentlich schmerzhaft. Die ungewöhnlich grosse, bis auf das Doppelte angeschwollene Leber, auf dem Durchschnitt gelbbraunrot bis schokoladefarben und durch Einlagerung von Gaucherzellen eigenartig granuliert, ist derb und kann bis über den Nabel reichen ; Ascites ist sehr selten, Perihepatitis nicht ungewöhnlich. Selten tritt dazu eine Schwellung der äusseren Lymphdrüsen (Einlagerung von Gaucherzellen !). Die ikterusfreie Anaemie geht von leichteren zu schwereren Graden. Das *Blutbild,* selten normal (*Nixon*), trägt die Züge der *Hypoleukia splenico-hepatica chronica* : 1. zuweilen auffällig starke

meist neutrophile seltener lymphozytäre Leukopenie bei relativer Lymphozytose ; 2. einfache sekundäre Anaemie mit Minderung der Erythrozyten und des Haemoglobins, Aniso- und Poikilozytose und Olygochromie, 3. früh- oder spätauftauchende Thrombopenie mit haemorrhagischer Diathese (Schleimhäute, besonders Epistaxis), 4. Hyeraemie mit verminderter Gerinnbarkeit.

Die Krankheit beginnt schleichend. Sie ist klinisch eine eigentliche « Mimikry- und Imitatorenkrankheit », indem sie unter dem Gesicht des Morbus Banti (*Kettle*) oder des Lymphogranuloms oder des haemolytischen Ikterus (*Eppinger* : 2 Fälle) oder der essentiellen Thrombopenie (*Keisman*) erscheinen kann. Als weitere Züge fügen sich hinzu : splenopathischer Infantilismus ; eine haemochromatische, gelb- bis ockerbraune, bronzefarbige oder subikterische Verfärbung der dem Licht exponierten Hautstellen (Gesicht, Nacken, Hände)bei Freibleiben der Schleimhäute ; braungelbe, keilförmige Verdickungen der Conjunktiven ; Zeichen allgemeiner Haemochromatose ; dyspeptische Beschwerden und Schmerzanfälle in Milz- und Lebergegend ; Urobilinurie und Urobilinogenurie des immer gallenfreien Harns ; Knochenschmerzen (Ober- und Unterschenkel, Sternum) ; klinisch nachweisbare Gaucher-Osteopathien des Schädeldaches, des Hüftgelenkes, der Wirbelkörper (Gibbusbildung, *Pick*) oder Spontanfrakturen (Humerus, *Zadek*). Den Schlussakt des über 10-39 Jahre sich hinausziehenden Leidens bildet eine splenopathische Kachexie verbunden mit Abmagerung und profusen Schweissen ; die Krankheit verknüpft sich nicht selten mit Tuberkulose (*Gaucher, Barat, Schlagenhaufer, Camerer* u. a.) Nach jahrelangem gutartigen Verlauf erliegen die Kranken intercurrenten Krankheiten [Pneumonie, Tuberkulose : (*Gauchet, Borrissowa*), Endocarditis] oder einer haemolysierenden Anaemie (*Fahr* und *Stamm*).

Die Diagnose stützt sich auf den kongenital familiären Ursprung des Leidens, auf den Nachweis normaler Erythrozytenresistenz, das Fehlen leukaemischer Erscheiungen, auf den mikroskopischen Nachweis von Gaucherzellen in exstirpierten Lymphdrüsen (*Bernstein, Reuber*) und im *Milzpunktat* (*Bernstein*) ; Vorkommen Gaucherartiger Zellen auch bei

der rachitischen und tuberkulösen Splenomegalie, bei Infektionsmilzen und beim Banti).

Die *Splenektomie*, angesichts des Systemcharakters und der Art der Erkrankung theoretisch wenig begründet, hat praktisch unleugbare Erfolge. Sie heilt den Kranken zwar nicht anatomisch, aber auf lange hinaus klinisch, indem sie seinen Zustand bessert und ihn von dem Organ befreit, welches erfahrungsgemäss Hauptauslöser der Beschwerden ist. Röntgenbestrahlung der Milz, erfolglos, ist nicht ratsam, ja direkt kontraindiziert bei nachweibarer splenohepatischer Hypoleukie und Blutungsneigungen, Bedingungen, welche schon aus haematologischen Gründen zur Beseitigung der splenopatischen Markhemmung auffordern. Eine mässige Lebervergrösserung ist keine Gegenanzeige des Eingriffes ; dieser soll nicht während einer Komplikation (Spontanfraktur) und nicht im kachektischen Spätstadium, sondern möglichst als Frühoperation vorgenommen werden. Eine Reihe von Kranken erlag dem (zu spät vorgenommenen ?) Eingriff. Der Splenektomie folgt typisches Splenektomiefieber, ein Auftauchen von Jollykörpern, Hyperleukozytose und Albuminurie, in einigen Fällen eine rasch einsetzende Lebervergrösserung. Die Erfolge der Frühoperation sind mehr als befriedigend. Eine Röntgenuntersuchung des Skelettes und eine histologische Prüfung des Knochenmarkes *vor* der Operation muss über die Ausdehnung der Skeletterkrankung und die Leistungsfähigkeit des Knochenmarkes Aufschluss verschaffen. *Gute Erfolge* sahen *Kraus, Keisman, Kettle, Cramer, Downes, Picou* und *Ramond, Erdmann* und *Moorhead* (Sammelkasuistik über 16 Fälle : 10 Operationen mit 2 Todesfällen), *Waugh* und *Mac Intosh, Foot* und *Ladd* (Mitentfernung einer Nebenmilz), *Meulengracht, Krompecher, v. Herczel, de Jong* und *van Heukelom, Bernstein, Eppinger, Harris, Le Fort, Lilienthal, Lecène. Die Niemann'sche lipoidzellige* (*grosszellig hyperplastische*) *Splenomegalie*, nur wenige Male beobachtet (*Niemann, Knox, Wahl, Schmeisser*), ist eine Erkrankung des frühen Kindesalters (Mädchen im 9.-18. Lebensmonat) mit Milz- und ascitischer Leberschwellung, blassbrauner Verfärbung der belichteten Hautstellen, Stauungssymptomen, mässig starker äusserer Begleitlymphomatose und relativer Lymphocytose des Blutes. Es handelt sich dabei un eine « *schaum-*

zellige » *Speicherung von Lipoiden und Neutralfetten über das Histiozytensystem hinaus* weit in das spezifische Parenchym hinein (Epithelien, Herzmuskel), um eine Lipoidüberlastung des Blutes und der Gewebssäfte mit übermässig hochgetriebener Speicherung. Auch hier steckt eine (von der Gaucher'schen Form abzutrennende) congenital-familiäre constitutionelle Anomalie des Lipoidstoffwechsels hinter den Erscheinungen. Alle davon betroffenen Kinder gingen an Kachexie oder Pneumonie zu grunde.

Die *grosszellige* (bis zu $^1/_2$ kg schwere) *Speicherungsmilz der diabetischen* (seltener der *ikterischen oder der nephritischen*) *Lipoidaemie* beruht auf einer Blockierung des Speicherungssystems mit Neutralfetten, isotropen Lipoiden (Phosphatiden) und anisotropen Fettkörpern, auf einer (gelegentlich mit äusserer Xanthomatose verbundenen) « *inneren diabetischen splenomegalen Resorptionsxanthomatose* » der Milz, Leber, Lymphdrüsen und des Markes (*Pick, Schulz, Fahr* und *Stamm*), welche über das reticulo-endotheliale System hinaus in die Lungen, die Aorta und die Nebennieren übergreifen kann. Sie entfällt aus der chirurgischen Therapie. Die diabetische Lipoidzelle ist von der Gaucherzelle verschieden und der Ausdruck einer reinen Störung des Lipoidstoffwechsels. Die lipaemische Speichermilz lässt sich experimentell, allerdings nud bei Tieren, welche eine individuelle reticulo-endotheliale Speicherungsschwäche aufweisen, durch Cholesterinüberschwemmung des Körpers (*Cholesterinsteatose mit Lipoidzellenbildung grösseren Stiles*) nachahmen (*Anitschkow*).

10. Die Gruppe der hepato-lienalen Splenomegalien.

A. Die Splenektomie bein Banti'schen Symptomencomplex.

Banti hat für den nach ihm benannten Concern klinischer Erscheinungen (« la splenomegalia con cirrosi epatica » 1883/1894) mit genialem Scharfblick wichtige Zusammenhänge zwischen Milz und Leber aufgedeckt ; wenn sich auch die Vorraussetzungen *Banti's* als irrtümliche « Arbeitshypothese » herausgestellt haben, haben sie doch die Pforte zu einem weiten und wichtigen Gebiet polyorganer, pathologischer Correlationen aufgetan. Gleichzeitig hat diese seine Erkenntnistat die Aera chirurgischer Behandlung bestimmter anaemischer

und ikterischer Krankheitszustände, in welchen Leber und Milz zu einem polyorganen nosologischen Arbeitscomplex verbunden sind, eröffnet. *Banti* nahm an, dass bei einem Teile der splenomegalen Lebercirrhosen die Milz Ausgang und Centrale des ganzen Krankheitscomplexes sei, wobei es durch rechtzeitige Entfernung dieses die Leber- und die Blutveränderungen verschuldenden Giftlaboratoriums gelinge, die Krankheit an ihrer Quelle zu vernichten oder in ihrem Laufe aufzuhalten. Die pathologischen Geschehnisse in diesem langsam zum tragischen Ende führenden Krankheitsdrama, in welchem die Erscheinungen an Schwere stetig wachsen, vollziehen sich in drei allmählich ineinander übergehenden Akten.

Nach einem « *stillen* », *praenaemischen Vorspiel*, in welchem sich unmerkbar und ohne klinische Rückwirkungen eine dem Träger noch unmerkbare Schwellung der Milz entwickelt, erscheint im ersten sog. *anaemischen Stadium*, in einer Spanne von 3-5-10-15 Jahren als imponierendstes Krankheitsfanal ein an Grösse stetig zunehmender (bis 1-4 kg schwerer) glatter derber Milztumor, gewöhnlich ohne perisplenitisches Reiben, ab und zu mit einem auskultatorisch wahrnehmbaren « bruit du diable » (*Rolleston*) und verknüpft mit Schmerzen und Schweregefühl in der Milzgegend, Uebelkeit, Schwäche, unklaren Fieberanfällen in längeren und ungleichen Zwischenzeiten, Knöchelödem, Herzklopfen und einer leichten Anaemie. In dem kurz dauernden (1-1 $^1/_2$-2 Jahre) zweiten Akt, dem « *Stadium der grossen Leber* », tritt eine Vergrösserung der zunächst glatt bleibenden Leber auf mit beginnenden Magendarmstörungen (Diarrhöen), schmutzig, gelber Hautverfärbung, Fieberperioden, Urobilinurie bei spärlichem, dunkelm, nur selten gallenhaltigem Urin und nicht entfärbtem Stuhl, mit Steigerung der Anaemie, Auftauchen einer Leukopenie und krisenartigen Verschlechterungen. Die ersten gefährlichen Warnsignale der kommenden Tragödie sind in dieser Periode schon einsetzende Blutungen. Der dritte und Schlussakt der Tragödie ist gekennzeichnet durch die *ascitische, dem Laennectyp folgende Cirrhose* der klein und höckerig werdenden Leber : in diesem $^1/_2$-1 Jahr dauernden sog. « Bantistadium » zeigt sich eine Vertiefung der Anaemie mit Auftreten einer haemorrhagischen Diathese

(unter 83 Fällen der *Mayo*'schen Statistik 10, während einer Zeitdauer von 2-6 Jahren intermittierend blutende Bantiformen) ; es kommt dabei zu schweren Blutungen aus Mund und Nase, aus dem Magen-Darmkanal, aus Nieren und Blase oder den Bronchien oder zu gewebeinneren Blutungen in Haut und Glaskörper (in einer Beobachtung *Horgans* 17 Blutungsattacken) ; die Bluverluste können so enorm sein (1 $^1/_2$ Liter), dass eine Geschwürsblutung aus Magen oder Zwölffingerdarm vorgetäuscht und unter dieser irrtümlichen Annahme auch gastro-enterostomiert wurde. Weitere Striche in diesem Bilde sind die erdfarbene Haut, zunehmender Ikterus, Fieber bei fehlender Leukozytose, weiteres Sinken der Urinmenge (Oligurie), Zunahme der Urobilinurie gelengentlich Bilirubinurie, Minderung der Harnsäureausscheidung, negative Stickstoffbilanz (erhöhter, nach Splenektomie wieder schwindender Eiweisszerfall, *Umber*) Infantilismus und starke Hemmung der körperlichen Entwicklung, Oedeme und rasch zunehmende Abschwachung. Die Kranken erliegen ihrer spleno-hepatischen Kachexie, schweren Magen-Darmschädigungen, einem uraemischen (toxaemische Nephrose) oder hepatargischen Coma oder zufälligen Zwischenfällen (Tod nach Neosalvarsankur, *Boom*) ; nur wenige entrinnen diesem Schicksal (Remissionen ; echte Heilungen nach Peritonitis oder reichlicher Entwicklung eines Collateralkreislaufes, *Banti, d'Espine*).

Der durchaus uncharakteristischen *Blutformel* fehlt die Typie geschlossener haemo-lienaler Krankheitsbilder : 1. *Osmotische Resistenz normal.* 2. *Rotes Blutbild* : hypochrome, auch bei den nicht blutenden Formen stets vorhandene Anaemie (3,000,000-2,000,000) bei Fehlen abnormer Zellformen (ine Normoblasten, selten Polychromasie) und stark gesenktem Haemoglobinwert (40-30 %) ; selten besteht eine Hyperglobulie mit blassen Erythrocyten und niedrigem Färbeindex. 3. *Das weisse Blutbild steht im Zeichen der Hypoleukia spleno-hepatica*, welche mitsamt der « splenischen Anaemie » den « unbestreitbaren » Kern des im übrigen legendären Morbus Banti darstellt (*Franck*) : vornehmlich neutrophile Leukopenie (Durchschnitt 400-2000) mit selten fehlender Monocytose (40-60 %), *Auberlin*) und Myelocytose bei relativer Lymphocytose ; seltener findet sich eine Normo- oder Hyperleu-

kocytose (*Thompsen, Keiller*). 4. Im Bezug auf die für die Operationsindikation bedeutsame *Thrombozytenformel* scheiden sich 2 Gruppen ab : a) eine *athrombopenische, thrombozytotische Form,* bei welcher es nach der Splenektomie zu einer Hyper- und Megalothrombocytose kommt ; dieses Verhalten des « dritten Blutelementes » birgt die Gefahr postoperativer Thrombosenbildungen, welche ihrerseits zu einem Plättchensturz führen, der seinerseits wieder eine haemorrhagische Diathese mitbewirkt ; b) die für die Operation günstigeren *thrombopenischen Formen* (63,000-20,000) ; hinter einem Teil dieser Fälle stecken « bantoide » essentielle Thrombopenien.

Banti verteidigte die nosologische Einheit und Selbständigkeit der von ihm entdeckten Affektion vor allem mit zwei Beweisgründen : mit dem Heilerfolg der Milzexstirpation und mit den schon im ersten Krankheitsakt vorhandenen eigenartigen Veränderungen der Milz im Sinne der sog. Fibroadenie. Die *Hauptzüge* der *pathologischen Anatomie der Bantiaffektionen* sind : 1. Die der Lebercirrhose lange vorauseilende arteriogene Fibroadenose der Follikel mit Follikelschwund. 2. Die Verdickung des Reticulums. 3. Die starke Sklerose der Gefässe und die bis zur Pfortader greifende Endophlebitis calcificans. 4. Die Veränderungen der Leber (normale Verhältnisse im 1., portale Endophlebitis im 2., typisch pseudo-alkoholische Laennec-Cirrhose im 3. Stadium). 5. Auftreten von rotem Knochenmark. 6. Fehlen von Lymphdrüsenschwellungen. Das anatomische Bild der Bantiaffektion « schwankt jedoch in der Geschichte » der pathologischen Schilderungen. Die Angabe *Hirschfeld's* von « Bantisplenomegalien ohne Fibroadenie » und diejenige *Eppinger's,* dass den « echten » Banti arteriogene excentrische Fibroadenie gegenüber koncentrischen Fibroadenien nicht bantoider Milzen kennzeichne, geben den anatomischen Nachforschungen *Mennet's,* wonach der Begriff der « Banti'schen Krankheit » anatomisch nicht fassbar sei, das stärkste Argument. Nach den Untersuchungen *Gauckler's* tauchen in den frischen Stadien der Erkrankungen als Abkömmlinge des Reticulums « macrophages plasmoidales » auf, welcher makrophagischen Reaktion dann allmählich junges faserig werdendes Bindegewebe folge (« Sclérose hypertrophique pulpaire »). Die Makro-

phagenvermehrung ruft einer schlerosierenden Wucherung der Fibroblasten, woraus die von der roten Pulpa (*Eppinger*) ausgehende Fibroadenie hervorgeht. Im Knochenmark vollzieht sich eine Entdifferenzierung zum myeloblastischen oder wenigstens reichlich Myeloblasten führenden oder mindestens funktionell gehemmten Mark. Das haematologische Signal dieser Markveränderungen sind meist in « Wellendewegungen » zwischen 800-4000 schwankenden neutrophilen Hypoleukien (bei fakultativer Lymphozytose) und meist unterschwelligen (20,000-80,000) Plättchenwerten, welche gleichfalls starke Wellenausschläge nach oben und unten aufweisen ; parallel damit geht die Hemmung der Erythroblastik (« aregeneratorische Anaemie » ohne abnorme Zellformen). Leukotaktische Reize (Proteinkörper, Adrenalin) oder Infekte vermögen an der Netropenie gewöhnlich nicht zu rütteln ; die leukoblastische Markhemmung zeichnet sich im Symptomenbild nicht immer klar durch ; schwere destruktive Entzündungen fehlen, doch kommt es zu unerklärlichem Fieber, universellen Ekzemen, Stomatitis, Bronchitis usw. So schwankend wie das anatomische Bild ist die unbestimmte, wechselnde und verschwommene klinische Scenerie. Viele andere Splenomegalien erkennbarer und anerkannter Ursache tragen die anatomischen (Fibroadenie) und klinischen (anaemisierender und hypoleukischer Milztumor mit cirrhotischen-ascitischen Leberveränderungen) « Bantizeichen » : tuberkulöse congenital-luetische malarische und Kala-Azar-Splenomegalien, die essentielle benigne Thrombopenie, der haemolytische Ikterus, das lienale Lymphogranulom und Lymphosarkom, die Gauchermilz, die anaemisierende bantoide Endophlebitis lienalis (*Leschke, Eppinger*), die chronische Leberatrophie und die splenomegalische Cirrhose (*Lepehne*), aleukaemische Myelosen.

Von dem Begriff der « Banti'schen Krankheit » ist heute nur das aus verschiedenen Quellen fliessende klinische « Bantisyndrom » geblieben. Dieses, mit dem Sammelbegriff der « splenischen Anaemien », welcher in der chirurgischen Literatur noch heute eine so grosse Verwirrung anrichtet, identische Syndrom löst sich mit der Verfeinerung der pathologischen Analyse, immer mehr auf ; der nebelhafte, nur unser Nichtwissen verschleiernde Ausdruck der Anaemia splenica

sollte auch in der chirurgischen Literatur endgültig verschwinden : « put in the form of an hibernianisme, incomplete knowledge is essential to the diagnostic. If we know the cause of splenic anaemia it is not splenic anaemia » (*Mayo*).

Banti war zu der Anschauung gelangt, dass die von ihm beschriebene Krankheit durch eine primär splenopathische Affektion der Milz, erzeugt durch arteriell eingeschwemmte, infektiös-toxische Noxen, bedingt sei : diese « Milzgifte » lösen anaemisierende kachektisierende, cirrhogenetische und phlebotoxische Wirkungen aus, wobei der eine oder andere dieser Effekte fehlen könne. Der unleugbare Erfolg der Milzextirpation ist für diese Anschauung nicht beweisend, da die Ausschaltung des Milzfaktors beinahe verwandten (haemolytischer Ikterus, essentielle Thrombopenie) ebensowenig den « Kern » der Krankheit trifft und doch heilt, sonden nur ein Hauptglied, einen Aktivator und Multiplikator in der offenbar komplizierten und vielverschlungenen Schädigunskette ausschaltet. Das Suchen nach einem Milzgift war bis heute vergeblich ; *Hollin's* Annahme eines cirrhotoxischen und splenomegalisierenden « Colilysins » ist so wenig bewiesen wie eine bakterielle Aetiologie (Streptothrix, *Gibson ; Banti ;* Streptokokken : *Bell*). Eine haemolytische oder angiocholitische Entstehung ist kaum wahrscheinlich (*Naegeli, Banti*), *Mennet, Naunyn, Minkowski, Albu, Zipkin* sehen im Banti nur die splenomegale Form der atropischen Lebercirrhose ; für *Türk, Hirschfeld, Pallin, Naegeli, Kidd, Scott-Warhin, Versé* u. A. liegt der primäre Faktor in einer chronischen, zu postphlebitischer Splenomegalie führenden Phlebitis des Pfortadersystems. Wahrscheinlich ist, dass diese Gefässveränderungen nur eine, die Heranbildung des Milztumors unterstützende Rolle spielen, wobei aus dem Magen-Darmkanal oder aus anderen Quellen fliessende kumulierte Schädigungen, deren Stoss bald mehr die Leber, bald mehr die vielleicht anlagemässig minderwertige Milz trifft, in der letztern eine Aktivierung dieser Noxen herbeiführen. Das *Bantisyndrom* findet sich vorwiegend bei jungen Menschen, ja es ist wahrscheinlich, dass die ersten Fundamente dieser splenomegalischen Hypoleukien schon im frühesten Kindesalter (zum Teil schon in der Säugligszeit) gelegt werden [rhachitische Einflüsse ? « bantoide » Umwandlung und Fortsetzung laten-

ter pseudoleukaemischer Kinderanaemien ? « bantoide » Weiterführung durch acute oder chronische Infektionen des Kindesalters erworbener Diphterie, Influenza, Scarlatina, Masern, Pneumonie, Sepsis, Gelenkrheumatismus (Still'sche Krankheit), Tyhpus, Recurrens, Malaria, Lues latens) nicht zurückgehender Milzschwellungen], auf denen dann im zweiten, dritten oder vierten Lebensdezennium sich das Gebäude der ausgereiften Bantiaffektion erhebt. Fälle von ausgereiftem Bantisyndrom im Kindesalter wurden gesehen von *Osler, Opprecht, Taylor, Senator, Kuhn, Bayer, Umber, Barot, Marchand, Cavazzani, Finkelstein, Vogel, Grosser, Schaub, d'Espine* (Sammelkasuistik von 19 Fällen).

Die Blutungen der Banti-Splenomegalien tragen den Typus der « Pseudohaemophilia hepatica », wie er in gleicher Weise den mit splenopathischen Markhemmungen verknüpften pseudobantischen Lebercirrhosen zukommt, wobei Thrombopenie und mangelnde Agglutinationsfähigkeit (Athrombie) mit einer toxischen Schädigung der Capillaren zusammenwirken.

Tatsache ist, dass die schon in Hinsicht auf die bestehende Hypoleukie allein wirksame chirurgische Behandlung der Banti-Splenomegalien, wenn rechtzeitig vorgenommen, nach übereinstimmender Erfahrung der Chirurgen die Kranken klinisch heilt oder wenigstens bessert. Der Splenektomie folgt oft längeres Splenektomiefieber mit Schüttelfrösten und Leberschwellung. Als postoperative Komplikationen und Todesursachen sind gemeldet Appendicitis, Jleus (*Horgan*), blande oder eitrige Pfortaderthrombosen, subphrenische Abszesse tötliche Magen- und Darmblutungen, intraperitoneale Nachblutungen, Darmgangrän, Pneumonien. Die *günstigen Rückwirkungen der Operation* sind imponierend und durchgreifend : Nach einer zuweilen hochgradigen postoperativen Leukocytose kommt es zu vollem Rückgange der Anaemie mit Wiederkehr eines normalen Blutbildes, zum « schlagartigen » Aufhören der Blutungsneigung, zu einer Verkleinerung der aufgeschwollen Leber mit Normalisierung der Leberfunktion, zum Verschwinden des Ikterus, des Ascites und der Oedeme, sodass die Operierten zu voller Gesundheit und Arbeitsfähigkeit gelangen. *Genaue statistische Zusammenstellungen* über den Erfolg der Exstirpation von Bantimilzen sind schwierig, ja unmöglich, weil die Fassung

und Deutung des Bantisyndroms bei den verschiedenen Chirurgen eine verschiedene ist, viele andere Splenomegalien unter Bantiflagge gehen und in einem grossen Teil haematologisch einwandfreie Untersuchungen fehlen :

Chalier :mittlere Heilungsziffer von 70-80 %, — *Melikjan* : mittlere Heilungsziffer von 81 %, — *Johnston* (1908) : 61 Splenektomien mit 12 = 19,6 % Todesfällen, — *Lacouture, Dupérié* und *Charbonnel* (1913) : 118 Fälle mit einer Mortalität von 19 %, — *Mayo* (1923) : 83 eigene Operationen mit 11 = 15 % Todesfällen — *Popoff* (1924) Sammelstatistik über 172 Splenektomien mit 145 Heilungen und 27 Todesfällen = 15,7 % — *Hanrahan* (1925) : 22 Operationen mit Operationsmortalität von 22,7 % (11 am Leben, 5 späterhin verstorben). — *Eigene Sammelstatistik* (mit Einschluss zweier eigener geheilter Fälle) : 212 Splenektomien mit 181 Heilungen und 30 = 12,7 % Todesfällen.

Die *Wirkung* der Operation ist so wenig wie die pathologischen Bedingtheiten der Banti-Splenomegalien durchsichtig (Entfernung der lienalen « Giftdrogerie » ; Verbesserung des Pfortaderkreislaufes ; Entlastung der Leber, Ausschaltung der splenopathischen Markhemmung). Der Dauererfolg ist in der Mehrzahl ein guter. Es sind Dauerheilungen von 8-13 (*Küttner*) bis 16 (*Henschen*) bis 23 (*H. Cashing*) und noch mehr Jahren beobachtet ; ein Teil der Operierten erliegt später der fortschreitenden Lebercirrhose oder intercurrenten Erkrankungen. Die Gefahren und Schwierigkeiten der Operation sind nicht geringe : Verwachsungen, Blutungsgefahr, Blutverlust bei der Operation (technisch schwierige Blutstillung !), Wegfall der in der grossen Milzmasse eingeschlossenen enormen Blutmenge, Leberinsuffizienz, mangelnde Erholungsfähigkeit des Knochenmarkes senken die Chancen der Operation und des postoperativen Erfolges. Ist die Ektomie aus anatomischen, klinischen oder technischen Rücksichten unmöglich, so ist sie durch die Ligatur der Milzarterie zu ersetzen.

Als *Richtlinien der Indikationsstellung und der chirurgischen Methodik* ergeben sich nach den heutigen Erfahrungen :

1. Die besten Chancen geben Frühoperationen im ersten oder zweiten Stadium.

2. Unter günstigen Bedingungen und bei zur Operation gut vorbereiteten Kranken kann auch die Operation im 3. Stadium nicht bloss Besserungen, sondern annähernde klinische Heilungen bringen (Verschwinden der Oedeme und des Ascites, Rückkehr normaler Blutverhältnisse und der Arbeitsfähigkeit ; *Grooves, Chalier, Pirovano, Castano, Lenzi, Lewis, Umber, Lokwood, Quénu* und *Duval, W. Mayo, Cassarini, Horgan, Reeves, Clark, Opprecht*), doch ist die Mortalität eine wesentlich höhere (bis zu 25 und 30 %).

3. Bei bestehendem Ascites hat sich die Ergänzung der Splenektomie durch die Talma'sche Epiplopexie bewährt (*Tansini, Chalier, Küttner, Aiello, Losio, Gioja, Jaffé, Grooves, Krause, Tillmanns, Thole, Lewison, Rodmann, Willard, Mühsam*).

4. Blutende Formen verlangen eine Vorbehandlung durch Transfusion und gerinnungsbeschleunigende Mittel.

5. Prognostisch günstig sind Formen mit ausgesprägt splenomegalischem Typus, Thrombopenie und Leukopenie (Hypoleukie) unter 5000.

6. Bei allen hypoleukischen Formen wirkt Röntgenbestrahlung verschlechternd und ist darum nutzlos. Wo eine Verkleinerung einer Mammutsplenomegalie wünschbar ist, ist sie vor der Operation durch Radiumbehandlung, während der Operation durch Adrenalin-Pituitrininjektion herbeizuführen.

7. Contraindiziert ist der Eingriff bei schwerer Leberinsuffizienz, acuter Thrombophlebitis, schlechten Allgemeinbedingungen und schwerster Anaemie.

8. Zweckmässig ist vor der Operation eine Prüfung der Knochenmarksleistung durch histologische Markuntersuchung.

9. Splenokleisis, Exosplenopexie, Resektion mit oder ohne elektrocoagulatorischer Zerstörung des Organes sind dürftige Nothehelfe und jedenfalls immer mit Ligatur der Milzarterie zu verbinden. Verwachsungen durchtrenne man mit dem Diathermiemesser.

B. Splenektomie bei « pseudobantischen » splenomegalen Lebercirrhosen.

Unter dem Sammelbegriff der Lebercirrhose (harte Leber mit ausgedehnter mächtiger Wucherung der Stützgewebe bei Schwund und Umbau des Parenchyms) bergen sich verschiedene Prozesse. *Sternberg* unterscheidet auf Grund einer grösseren Beobachtungsreihe folgende Formen : 1. eine hypertrophische Cirrhose als (nicht immer vorhandenes) Vorstadium der gewöhnlichen atrophischen Cirrhose ; 2. eine biliäre Cirrhose, welche im Gefolge chronischer Gallenstauung bei dauernden Verschluss der Galgenwege (insbesondere bei Geschwülsten) erscheint ; 3. die hypertrophische Cirrhose im engeren Sinne, die ohne Verschluss der Gallenwege entsteht, mit schweren Ikterus, aber ohne Pfortaderstauung einhergeht (sog. « Hanot'sche Lebercirrhose »). Klinisch und anatomisch zwar ähnlich, aber nicht zu den Cirrhosen gehörig sind Veränderungen der Leber, welche auf Anomalien oder Erkrankungen der Pfortader beruhen fernerhin die sog. perikarditische Pseudolebercirrhose, desgleichen die Leberumwandlung nach Ausheilung einer akuten gelben Leberatrophie, die sog. knotige oder adenomatöse Hyperplasie.

Die Annahme, dass die *hypertrophische Form des Typus Hanot* ohne Ascites mit Ikterus und die *atrophierende Form des Laennec'schen Typus* (« Alkoholcirrhose ») zwei ursächlich und pathologischanatomisch verschiedene Krankheitsbilder umschliessen, hat sich auch klinisch als Irrtum herausgestellt. *Mischformen* sind häufiger (in der Beobachtungsreihe *Eppingers* über 372 Cirrhosefälle und 135 Sektionen in 70 %); klinisch im Hanottypus verlaufende Cirrhosen entpuppen sich anatomisch oft als ikterisierende atrophierende Cirrhosen mit selbst vollständig glatter und nicht höckeriger Leber (*Minkowski, Eppinger*). Nicht selten finden sich so verschwimmende Bilder, dass die übliche klinische Einteilung in hypertrophische ikterische und in atrophische anikterische Cirrhosen weder anatomisch noch klinisch zutrifft. Der Verlauf Hanot'scher Cirrhosen einmal ohne stärkeren Ikterus und ein anderes Mal mit starker Anaemie deutet schon auf den jeweilig verschieden starken, Leber-, Milz- und Blutapparat gemeinsam packenden Vergiftungsvorgang. Die *Aetiologie der*

Lebercirrhose ist noch undurchsichtig ; sicher scheint, dass dabei offenbar Gifte am Werke sind, welche wiederholte Degenerationen und Regenerationen des Leberparenchyms mit Wucherung des Bindegewebes verursachen. Die Rolle des Alkohols steht ausser Zweifel, jedoch nur für die kleinere Zhal der Fälle ; da sich experimentell durch Alkohol keine Lebercirrhose erzeugen lässt, wirkt dieser auf dem Umweg über den Magen-Darmkanal mit anchliessender Resorption enterogener Gifte ; seine Rolle in der Erzeugung von Lebercirrhosen ist darum nicht immer eine dominierende ; mindestens gleich bedeutsam erweisen sich Magendarminfekte, überstandene Paratyphen, Schwammvergiftungen, übermässiger Genuss scharf gewürzter Speisen (Pfeffer), Missbrauch von Abführmitteln, vorausgegangene puerperale Eklampsien, chronische Diarrhöen. Die « tuberkulösen » Cirrhosen sind nicht häufig. Die « syphilitischen » haben mehr herdweisen Charakter ; die gewöhnlichen umschriebenen syphilitischen Leberveränderungen gehören wohl nicht zur Cirrhose; es gibt jedoch diffuse syphilitische Hepatitiden, welche von Cirrhosen schwer zu unterscheiden sind (*Sternberg*). Im Anschluss an einen zunächst einfachen katarrhalischen Ikterus ist die allmähliche Entwicklung einer hypertrophischen Lebercirrhose unter gleichzeitiger Grössenzunahme der Milz, langdauerndem Ikterus oder Subikterus nicht selten. Daneben gibt es aus einer cholangitischen Hepatitis hervorgehende biliäre Cirrhosen, chronisch recidivierende Ikterusformen, wo jede Verstärkungd er Gelbsucht mit schüttelfrost und Fieber einhergeht, während das Fehlen von Koliken und typischen Schmerzen Gallensteine ausschliessen lässt, und wo sich nach monatelanger Dauer ein Cirrhosenbild entwickelt. Latente Cirrhosen oder Cirrhosenbereitschaften können durch infektiöse Krankheiten (Pneumonie, Angina usw.), plötzliche Alkoholexzesse geweckt und klinisch sichtbar werden. Die Tatsache, dass die verschiedenen cirrhosemachenden Schädlichkeiten nur bei einer kleinen Zahl von Menschen eine Cirrhose auslösen, setzt nach *Chvostek* eine besondere Disposition für die Entstehung des Leidens voraus.

Fälle, bei denen neben Veränderungen im Leberparenchym die Milz und das reticulo-endotheliale System im Vordergrund stehen, scheidet *Eppinger* als *splenomegale pseudo-*

bantische Cirrhosen aus : Die Leber, welche ein aus einem endothelialen und epithelialen Anteil zusammengesetztes Doppelorgan darstellt, erkrankt bei vorherrschender Beteiligung ihres epithelialen Anteils unter dem Bilde der « Laennec'schen Cirrhose », während es bei Beteiligung des endothelialen Anteils zu den mit Milzvergrösserung einhergehenden Symptomencomplexen komme. Die Milz kann dabei bis zum Nabel reichen ; Ikterus und Ascites werden oft auf lange hinaus vermisst, wo eine grosse derbe scharfrandige und unempfindliche Leber und ein derber (fibroadenischer, gleichzeitig aber haemorrhagischer) Milztumor dem Kundigen schon die Hintergründe dieser Erscheinungen verraten. *Der zum Symptomenbild gehörende, meist jahrelang anhaltende Ikterus ist nicht immer rein mechanisch durch die Leberveränderungen erklärbar* (gute Färbung der Stühle !), *sondern in vielen Beziehungen splenogen und haemolytisch* (*hepato-lienal*). Es besteht eine weitgehende Verwandtschaft dieser splenomegalischen Lebercirrhosen mit dem haemolytischen Ikterus ; der Milztumor ist dabei keine einfache Staumilz, ja er kann trotz hochgradiger Stauung fehlen ; die Reihenfolge der Veränderungen gebt vielleich von der primären Leberschädigung über eine Erkrankung des Knochenmarkes erst zur Milz. Farbstoffanalysen im Duodenalsaft und im Stuhl zeigten, dass auch bei hypertrophischer Lebercirrhose gesteigerte Gallenfarbstoffausfuhr und wesentlich erhöhter Urobilingehalt der Faeces vorhanden sind als Signale eines gesteigerten Blutunterganges. Viele erfolgreich operierte Fälle von Bantisyndrom oder haemolytischen Ikterus gehören hieher. Eine Verminderung des Resistenz der roten Blutkörperchen wie beim typischen haemolytischen Ikterus fehlt dabei. Gelegentlich verrät gesteigerter Grundumsatz die splenomegale Cirrhose. Hoher Grundumsatz und Ikterus, besonders solcher haemolytischer Natur, sind mit dem reticulo-endothelialen System in Zusammenhang zu bringen. Vieles spricht darum hier für ein Mitspielen spleno-haemolytischer Einflüsse. *Der Funktionszustand der Milz ist für die klinische Ausprägung der Cirrhose von oft bestimmender Bedeutung* : bei *lienalen Hauptprozess* Vorherrschen der ikterisierenden hypersplenischen Haemolyse, bei *hepatischem Hauptprozess* mehr atrophierende Cirrhose mit kleiner Milz ohne stärkeren

Blutzerfall und ohn stärkeren Ikterus. Die Schwere vieler hepatischer Primärerkrankungen hängt von der bald mehr bald weniger haemolysierenden Funktion der Milz ab. Es besteht dabei keine gesetzmässige Abhängigkeit zwischen Cirrhose und Ikterus.

Als *diagnostisch bedeutsame Züge im klinischen Bilde splenektomiefähiger Lebercirrhosen* sind zu werten : eine Vorgeschichte mit cirrhosemachenden Vorkrankheiten oder Schädigungen ; der Palpationsbefund an Milz und Leber ; graubräunliche Verfärbung der Skleren und Haut ; ein oft niedriger Blutdruck ; Schmerz in der Milzgegend ; hartnäckiger Juckreiz ; der Urinbefund (meist weder Bilirubin noch Gallensäuren oder nur gelegentliche Bilirubinurie, dagenen bedeutende Mengen von Urobilinogen und Urobilin) ; Zeichen kompensierter Pfortaderstauung (Haematemesis, rasch auftretende Haemorrhoiden bei fehlender Obstipation, epigastrisches Venensausen) ; « Pseudogallensteinkoliken » bei Fällen mit grosser Leber, grosser Milz, leichtem Ikterus und über Monate dauernden Temperaturschwankungen (Aufhören des Fiebers nach operativer Ableitung der sterilen und leukozytenfreien Galle nach aussen, Wiederauftreten des Fiebers, sobald die Galle wieder gegen den Darm fliesst) ; als unregelmässiges Symptom Ascites. Komplikation der Lebercirrhose mit chronischer Pankreatitis ist nicht ungewöhnlich (mechanischer Verschluss der Gallenwege ! Störung der Fettabspaltung !), dagegen ist Kombination von Cirrhose mit Cholelithiasis und lithogenem Verschluss der Gallenwege nicht häufig. Positive Galakturieprobe verrät beginnende Leberinsuffizienz.

Die *Blutformel steht im Zeichen gesteigerten Blutunterganges und splenopathischer Markhemmung ;* die Pleiochromie wirkt nicht nur ungünstig auf die Leber, sondern auch auf das Mark : 1. *Allmählich zunehmende Anaemie* (Sinken der R von 5,000,000 auf 2,500,000, des Hb von 85 auf 45 %, *Kirikow* und *Korobokow* ; von 4,500,000 auf 2,000,000, *Eppinger*), welche sich bei Blutungen stossweise verstärkt. Nichtgeklärt ist zur Zeit die *Verknüpfung perniciöser Anaemie mit Lebercirrhose ; Naegeli* traf letztere einmal zunächst ganz im Vordergrund aller Erscheinungen, wobei die perniziöse Anaemie erst später gesichert wurde; vielleicht ist hier die Cirrhose

ein Vorläufersymptom und eine der Anaemie, der Nephritis usw. coordinierte Folgewirkung des Perniciosagiftes. Obwohl eine leichte Erhöhung des Färbeindex bei der Cirrhose vorkommt, macht diese an sich kein perniciös-anämisches Blutbild ; gewisse Lebercirrhosen verknüpfen sich oft mit einem hohen Färbeindex (1,3 und mehr) und Makrozytose, wobei jedoch das Verhalten der Leukozyten gegenüber der Perniciosaformel abweicht. 2. Im *weissen Blutbild* trifft man gelegentlich Hyperleukozytosen (8800-16,000-21,600, *Rosenstein, Hanot* und *Meunier, Wlajew ;* nur einmaliger Befund bei Komplikation mit Tuberkulose in den Fällen von *Kirikow* und *Korobkow*) ; *für gewöhnlich findet man normale Zahlen oder Leukopenie,* oft mit relativer Lymphozytose (*Eppinger*). Die *Cirrhosenleukopenie ist eine toxogene und durch Abnahme und Erschöpfung der Knochenmarksfunktion bedingt.* 3. *Thrombopenie : Schwere haemorrhagische Diathesen,* bei den splenomegalen pseudobantischen Cirrhosen nicht selten, verraten eine tiefgehende Schädigung des Leberparenchyms ; sie ähneln klinisch bald mehr der Werlhof'schen Krankheit bald mehr der Haemophilie ; manchmal erscheinen fast alle Zeichen der essentiellen Thrombopenie. Im weiteren Fortschreiten kommt es zu einer bedeutenden Verlangsamung der Blutgerinnung (Pseudohaemophilia hepatica). *Frank* bezeichnet die Fälle von *neutropenischer Splenomegalie mit funktioneller Leberinsuffizienz* als *Hypoleukia splenico-hepatica.* Diese Fälle zeichnet eine Kombination von Thrombopenie mit Hypothrombie (ungenügende Thrombusbildung bei numerisch ausreichender Plättchenzahl) aus, wobei der « kritische Plättchenwert » nicht wie bei der essentiellen Thrombopenie bei etwa 30,000, sondern wesentlich höher, bei 50-60,000 liegt. Fälle hypertrophischer Lebercirrhose mit ausgeprägtem Werlhorbild und genügend hohen Plättchenwerten sind wohl dadurch zu erklären, dass die Krankenheitsnoxe die Dichtigkeit der Kapillarwand schädigt. 4. *Im Serum* ist die (bald direkte bald indirekte) Diazoreaktion teils verzögert teils prompt, der Bilirubinspiegel oft erheblich über dem Harnschwellenwert von 4 Bilirubineinheiten, der Cholesteringehalt nicht erhöht.

Ist bei den pseudobantischen splenomegalen Lebercirrhosen der Milzfaktor dominierend, so kann die Splenektomie —

mit oder ohne gleichzeitige Tansini-Talmaoperation — unter gewissen Voraussetzungen wesentlichen Nutzen stiften, sofern die funktionelle Prüfung der Leber deren operative Tragkraft erweist. Die Splenektomie ist indiziert : 1. bei den Ercheinungen einer gesteigerten Haemolyse (dunkle Duodenalflüssigkeit ; Urobilinurie; kombiniert parenchymatös haemolytischer Ikterus) ; 2. bei ikterischen oder anikterischen splenomegalen Cirrhosen, welche eine Steigerung des Grundumsatzes zeigen; 3. bei den Zeichen splenopathischer Markhemmung (Hypoleukie, Thrombopenie, Hypothrombie) ; 4. bei gewissen chronischen biliären Cirrhosen mit dominanter Splenomegalie. *Kontraindiziert* sind Eingriffe : 1. bei pseudobantischen Cirrhosen mit Bilirubinurie neben hellem Duodenalsaft und hellen farbstoffarmen Stühlen ; 2. bei Fällen mit grossen subcutanen Hautvenen und Zeichen eines sicheren Ascites ; 3. bei Alkoholabusus ; 4. bei syphilitischer Vorgeschichte (schlechte Prognose syphilitischer Cirrhosen).

Die *günstigen Auswirkungen der Operation* äussern sich : in einem langsamen Verschwinden des Ikterus und des Juckreizes, sodass monatelang davon geplagte Patienten wieder schlafen können, in einer Verkleinerung der Leber, in einem Rückgange der Anaemie und der Leukopenie, im Aufhören der Blutungen, im Schwinden von Pseudo-Gallensteinkoliken und in der Rückkehr zu einem normalen Grundumsatz. Die Wirkungen der Operation (Entlastung und Entgiftung der Leber und Wegfall der splenopathischen Markhemmung durch Beseitigung der Pleiochromie) treten nicht sofort, sondern erst nach 2-3-6 Monaten ein, wobei sich die Patienten zusehends erholen. Das Risiko der Operation ist kein geringes ; manche dieser Milzen sind stark verankert und operativ schwer entfernbar. Rücksichten auf die darniederliegende Funktion der Leber gebieten wenn immer möglich Durchführung des Eingriffes in Lokalanästhesie mit Zufügung einer leichten Aetherrauschnarkose. *Mac Connel* erlebte bei seinem Operierten eine tötliche Magenblutung am 2. Tag, *Bauer* ein tötliches Coma hepaticum (hepatargicher Shock) am 5. Tage nach der Operation. Günstige Erfolge, keine Heilung aber eine Verzögerung und ein Aufhalten der Erscheinungen, berichten *Eppinger* und *Ranzi* (18 Fälle), *Lotsch, Birt* (ein guter Erfolg bei 2 Operationen), *Brandenberg* [Splenektomie bei

3 splenomegalen Cirrhosen und einer hypertrophischen Lebercirrhose : 1 Kranker starb 5 Jahre später am Grundleiden, 3 leben noch (3,1 1/2 und 3/4 Jahre nach der Operation)]. *Mayo* hatte mit der Splenektomie bei 10 « portalen Lebercirrhosen » (drei Todesfälle im Spital) «disappointing results»; von 9 Kranken, bei denen der Splenektomie die Epiplopexie beigefügt wurde, starben 2 im Spital ; von 12 wegen « splenomegaler biliärer Cirrhose » Splenektomierten starb einer im Spital, 5 sind noch am Leben.

C. Operationen an der Milz zur Heilung der acuten Leberatrophie.

Die Versuche, durch operative Eingriffe an der Milz die acute und subacute Leberatrophie zu heilen, sind noch nicht über die ersten tastenden Schritte hinaus. Das Leiden ist im letzten Jahrzehnt wesentlich häufiger aufgetreten, wahrscheinlich deswegen, weil die qualitative Verschlechterung der Kostverhältnisse in der Kriegs- und Nachkriegzeit die Zahl der bösartigen gastro-intestinalen Inefktionen und damit auch die Ziffer der enterogenen und haematogenen Infektionen der Gallenwege stark hinaufgetrieben hat. Das aetiologische Rätsel der Krankheit ist noch nicht gelöst. Zweifellos ist, dass keine spezifische Infektionsschädigung vorliegt, dass vielmehr jede leberschädliche Noxe das Leiden auslösen kann : Diphtherie, Syphilis, Erysipel, Phlegmonen, Gangrän, Osteomyelitis, Recurrens, Vergiftungen mit Chloroform, Chloral, Alkohol, Salvarsan, Schwammpilzen, specifische und unspecifische Darmerkrankungen [Typhus, Paratyphus, Tuberkulose, haemorrhagische Gastro-enteritis, Dysenterie, Duodenalgeschwüre, Darminfection (Wurstvergiftung) mit dem Bacillus faecalis alcaligenes]. Ebenso rätselhaft ist im erwachsenen Alter das häufigere Befallensein des weiblichen Geschlechtes. Die akute gelbe Leberatrophie verschont auch das Kindesalter nicht (75 Fälle, darunter 37 Knaben und 25 Mädchen). *Eppinger* hat darauf hingewiesen, dass zwischen dem Ikterus catarrhalis und der acuten Leberatrophie hiessende Uebergänge bestehen, derart, dass die letztere nur die Fortsetzung und Steigerung des ersteren ist ; ein zunächst harmloser « Schnupfen des Choledochus » führt unvermittelt zur

acute Atrophie der Leber. Dass der Ikterus catarrhalis nicht öfter in eine acute Leberatrophie übergeht, dankt das Organ seiner grossen Regenerationsfähigkeit. Bei operativen Eingriffen liess sich feststellen, dass die Leber dabei kein « verrunzeltes », welkes, schlaffes Organ mit erweichtem Inhalt ist, sondern von fester Konsistenz sein kann ; die atrophischen Herde erscheinen hellrot, die regenerierenden Zonen blaurot ; die durch Gallenthromben bedingte Erweiterung der Gallencapillaren führt zur Sprengung der Gänge und Entstehung von « Gallenlachen ». *Seyfarth* hat die Krankheit in eine acute, subacute, subchronische und chronische Form abgegrenzt.

Die *klinischen Züge* sind öfter so durchsichtig, dass Täuschungen nicht häufig sind : plötzlicher Ausbruch mit Uebelbefinden ; rasch zunehmende (bei stürmisch verlaufender Krankheit nur angedeutete) Gelbsucht, in vielen Fällen im Vordergrunde der Szenerie ; im Urin reichlich Bilirubin, Urobilin, Urobilinogen, Gallensäuren, meist auch Albumin, Gallenfarbstoffzylinder in grosser Zahl, in chronischen Prozessen starker Rückgang des Farbstoffgehaltes ; Stuhl meist farbstoffarm aber nie acholisch, öfter mit reichlichem Gehalt an Neutralfetten ; initiale Bradykardie ; schwere psychische Störungen ; Hyperpyrexie (terminal) ; Leberverkleinerung (perkutorischer Nachweis nur bei leerem Magen-Darmkanal und fehlendem Meteorismus beweisend) ; galliger oder stark blutthaltiger Ascites, bei Erschwerung des Pfortaderkreislaufes kein seltenes Begleitsymptom (7 Mal unter 33 Fällen, *Fraenkel*) ; heftige pseudocholelithiatische Beschwerden und Schmerzen in der Gallenblasen- und Lebergegend ; Kopfschmerzen, Müdigkeitsgefühl, Erbrechen, frühzeitiges heftiges Hautjucken, Neigung zu niedrigen Blutdruck, hochgradiger Kräfteverfall mit Wasserverlust, süsslicher « Lebergeruch » aus dem Munde ; bei chronischen, trotz knotiger Hyperplasie der wieder regenerierten Leber nicht auskompensierten Formen Stauungsvenektasien an Oesophagus, Magen usw. mit tötlicher Varixruptur (*Resiak*). *Im Stadium der « hepatargischen Intoxikation » besteht öfter eine immer — mindestens andeutungsweise — vorhandene, in ihrer Grösse « oscillierende » Milzschwellung, deren Auftreden angesichts der von Pick und Yashimoto entdeckten Beziehungen zwischen in-*

travitaler Leberautolyse und Milzfunktion die komplexen Zusammenhänge der acuten Leberatrophie beweist [Isolierung haemolytisch wirkender ungesättigter Fettsären aus der Leber, welche nach Milzexstirpation in geringerem Grade gebildet werden, *Joannovies* und *Pick*, *Ehrmann* und *Stern*, *Jacobi* ; Verhinderung von Leberzellnekrosen nach Chloroformvergiftung oder nach Injektion haemolytischer Seren durch vorhergehende Milzexstirpation ; Gefässchädigungen im Bereiche der Centralarterien, *Eppinger*].

Die *Differenzialdiagnose* kann gegenüber dem Steinverschluss und cholangitischen Prozessen schwierig sein. Die Galaktosurie und Laevulosurie, die Vermehrung der Erythrocyten und die fast nie vermisste Milzvergrösserung bewahren vor Irrtümern. Der *Blutbefund* ist je nach der Schwere und dem Verlauf der Erkrankung wechselnd : 1. Die *roten Blutkörperchen* sind manchmal normal, zuweilen vermehrt oder vermindert. 2. *Weisses Blutbild :* selten normal, fast immer Leukozytose (12,000-15,000) mit feinen Fettröpfchen (Cholesterinestertröpfchen) in den Neutrophilen (*Weigelt'sche Vakuolen*). 3. *Plättchen :* bald normale Werte, bald Thrombopenie (*Eppinger, Frank*) ; haemorrhagische Diathesen vom Werlhoftypus sind darum nicht selten : bei einem Kranken *Frank's* setzte beim Versuch den krankhaft geschlossenen Mund mit dem Sperrer zu öffnen, sofort eine schwere unaufhörliche Blutung aus dem Alveolarfach eines zufällig abgebrochenen Zahnes ein, welche nach 12 Stunden zum Tode führte ; *Hauser* sah eine nur durch Kreuznacht zu stillende schwere Nachblutung aus einer Punktionswunde. 4. *Gerinnungszeit* : bei einigermassen vorgeschrittenen Fällen oft bedeutend verlangsamt (um das 2-3 fache, *Schultz, Scheffer, Frank*), doch zeigen andere gleichschwere Erkrankungen normale und subnormale Gerinnungszeit ; die Ursache dieser « *hepatischen Pseudohaemophilie* » ist noch nicht klargestellt (Thrombopenie ; fehlende Adhaerenz und Agglutination der Plättchen bei Normothrombozytose ; Hypothrombie ; Fibrinogenmangel unwahrscheinlich). 5. *Blutungszeit* : auch bei normaler Plättchenzahl verlängert. 6. *Im Blut* viel *Leuzin, Tyrosin, Lysin* und hohe Lipasewerte. 7. *Abnahme der Blutalkalescenz*. 8. *Resistenz der Erythrozyten normal.*

Gestützt auf die experimentellen Forschungen Pick's versuchte Eppinger die Regeneration der Leber durch Milzextirpation anzuregen : einmal mit « verblüffendem » Erfolg (baldiges Verschwinden der schweren Ercheinungen bald nach der Operation und Genesung des Kranken) ; 3 weitere Operationen endigten tötlich. *Küttner* splenektomierte 2 Kinder von 8 und 6 Jahren wegen acuter Leberatrophie ; beide starben kurz nach der Operation. *Neupert, Huber* und *Kausch* schreiben schon der *einfachen Laparotomie* bei der acuten ascitischen Leberatrophie eine « günstige Wirkung » zu (Entlastung des Pfortaderkreislaufes, Besserung der gesamten Kreislaufverhältnisse) ; vielleicht wirkte die bei diesen Operationen vorgenommene Probeexcision der Leber als Peitschenhieb auf die Regeneration des Organes. Bei postenteritischen und postinfektiösen Leberatrophien mit diffuser intrahepatischer Stenosierung der Gallenwege hat sich die *Hepaticus- und Choledochusdrainage* mehrfach bewährt, indem sie die Gallenstauung beseitigte, die Abschwellung der Leber begünstigte und die Regenerationsvorgänge aufpeitschte (*Tietze, Braun, Küttner*). Die Wirkung dieser Eingriffe besteht in der gleichmässigen dauernden Absaugung der Stagnationsgalle, in der Druckentlastung eines an sich erholungsfähigen Leberparenchyms, in der Beseitigung eines Teiles der hochgiftigen autolytischen Leberzerfallsprodukte und in der Ausschaltung des Gallenkreislaufes (Verhinderung der enteralen Gallenresorption). *Treplin* fand bei der Laparotomie die Leberoberfläche bedeckt von *eigentümlichen, mit gallig gefärbtem Inhalt gefüllten sulzigen Blasen ; die Entleerung dieser Blasen bei der Operation brachte eine Entlastung des Innendruckes der Leber, eine Ableitung giftiger Stoffe und eine Besserung der Cirkulationsverhältnisse,* wenigstens schien dies der günstige Operationserfolg zu beweisen. Die Wirkung aller dieser operativen Eingriffe ist schwer zu bewerten, da die acute Leberatrophie auch spontan in Genesung übergehen kann (*Marchand, Eppinger*). Alle operativen Eingriffe sollten bei dieser Krankheit möglichst nur in Lokalanästhesie, rasch und unter Vermeidung aller überflüssigen Eingriffe an den Gallenwegen ausgeführt werden. Bei den schweren, acut verlaufenden Formen, wo die versiegende äussere Gallensekretion nicht mehr in Gang zu setzen ist, versagt alle chi-

rurgissche Hilfe. Die Gefahr schwerer operativer oder postoperativer Blutungen gebietet vor der Operation Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit. Nach Ausheilung des Leidens kommt es durch inselweise Regenerationen des Parenchyms inmitten eines gewucherten interstitiellen Bindegewebes zur sog. « *knotigen Hyperplasie der Leber* » *mit oder ohne gleichzeitige, durch Pfortaderstauung bedingte multiple knotige Hyperplasie der Milzpulpa.*

Thérapeutique des tumeurs cérébrales

Rapporteurs (1. MM. Percy Sargent (Londres).

2. Brun (Lucerne).

3. Lozano (Saragosse).

4. T. De Martel (Paris).

5. Bastianelli (Rome).

6. Adson (Rochester).

Treatment of cerebral tumour

by

PERCY SARGENT

London

In the following brief survey of a personal experience of cerebral tumour, I shall deal exclusively with the operative treatment of true neoplasms, taking no account of those cases of tuberculoma, syphiloma, and other conditions which may give rise to similar or identical symptoms. As to treatment other than operative I have no remarks to make, seeing that any such can only be palliative even in intention. At the present time all forms of radiotherapy have been disappointing in their results, although in a few instances the employment of radium combined with operation, i.e. the burying of radium in a glioma, has seemed to modify the natural course of the case appreciably.

Intracranial tumours may be classified regionally or histologically, but from the surgical standpoint a grouping which combines the two is convenient. For the purposes of this communication I shall consider only the following groups.

1. Cerebral Gliomata.
2. Cerebellar Tumours.
3. Endotheliomata.
4. Cerebello-pontine Tumours.
5. Pituitary Tumours.

The grouping of the gliomata according to their clinical behaviour and histological characters is beginning to be possible, and is of great importance from the point of view both of treatment and prognosis. There are, for example, those which undergo spontaneous cystic degeneration, where little can be found even microscopically of formed tumour struc-

ture, and where there is little or no infiltration of the surrounding brain. These are most often found in the cerebellum, and they may pursue a clinically benign course. Others are firm, solid, almost circumscribed tumours, having the appearance, at least to the naked eye, of being encapsuled : they are sometimes capable of removal with apparent completeness. The commonest variety however is the infiltrating, rapidly growing kind. In the future some definite histological differences may allow of a more scientific classification, but so far as my experience goes at present these three varieties resolve themselves into definite clinical groups, clearly demarcated in their history, course, and therapeutic requirements.

When planning an operation for intracranial tumour, it is necessary to know as nearly as possible (1) its exact situation (2) its nature (3) the degree of intracranial pressure to which it may already have given rise. Unhappily even to-day in the majority of cases so much time has already been lost before surgical aid is sought, that it is the general intracranial pressure which governs the situation, and this regrettable state of affairs must persist so long as students are taught to repeat, parrot-wise, that the symptoms of cerebral tumour are « headache, vomiting, and optic neuritis ». This trinity of symptoms is in reality indicative of impending death, and in the majority of cases marks the fact that the time for radical treatment, even if that had ever been possible, has passed by.

The diagnosis of cerebral tumour can in a very large proportion of cases be made, and ought to be made, before the onset of severe pressure symptoms, and this, speaking generally, will be commonly done only when the general physician has familiarised himself with the appearance of an optic disc which exhibits the earliest stages of papilloedema. The electric ophthalmoscope affords a means by which any practitioner is able to inspect the optic discs. In many instances, again, cerebral tumour can be diagnosed even when the discs are perfectly normal, as for example tumours of the cerebello-pontine angle and endotheliomata affecting the motor, sensory or visual cortex. The existence of any considerable degree of intracraniel pressure obscures localisation, forbids immediate radical treatment, and seriously prejudices the patient's prospects.

Apart from the vital question of intracranial pressure, there are two fundamental questions which ought to be decided, in so far as it is possible to do so, before any operation is undertaken, namely the exact situation and nature of the tumour.

1. *Localisation.* This must, I think, remain the special province of Neurologists, at least until Physicians in general realise that anyone may become capable of localising a tumour who, with a working knowledge of the anatomy and physiology of the brain, will take the trouble to investigate the details of the history of the case, and make a systematic examination for all the well known signs of impairment of function. It is not from want of knowledge but from failure to apply knowledge that most mistakes are made. It is astonishing to hear, as I have heard, the statement that mechanical means of diagnosis, like ventriculography are required because only about 30 % of cerebral tumours can be localised by neurological signs. Happily this is very far from the truth, and from my own experience with my colleagues at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic, I can say confidently that the percentage is nearer 90 than 30. This being so I have naturally had little experience of ventriculography, but that experience such as it is, together with such information as I have been able to derive from a study of the literature does not encourage the hope that much is to be expected of ventriculography as a means of localisation.

2. *Nature of the Tumour.* In this respect we are not yet on such firm ground as with localisation, but the nature of the tumour can often be predicted correctly. The grounds upon which an opinion can be based are (1) its situation. Cerebral tumours are rarely any but gliomata or endotheliomata. In the frontal and post-central regions gliomata are twice as common as endotheliomata ; in the occipital lobe six times as common; and in the temporal lobe thirteen times as common. Cerebello-pontine tumours are mostly neurofibromata ; pituitary tumours are most commonly adenomata ; and cerebellar tumours are almost invariably gliomata. Apart from cerebello-pontine and pituitary tumours, the gliomata constitute 69 % and the endotheliomata only 20 % of the total number. (2) The history. Naturally a history extending over several years

suggests a benign tumour, but a brief history does not, on the other hand mean that the tumour is not benign, for a very slow growing tumour may for years produce no symptoms at all, or the initial symptoms may have escaped the notice of the patient and the observation of his physician. It is not however only the length of time that symptoms may have existed which is important but the rapidity of their progress. It is, I am convinced from experience, possible for a glioma to have existed for years, and then to take on active growth so that signs of impairment of function manifest themselves in rapid, steady, and orderly sequence. It is not easy to distinguish between the symptoms due to encroachment of the actual tumour and the similar symptoms caused by haemorrhage into or oedema around the tumour. The latter however are always more rapid in onest, more variable in their character and not so steadily progressive in their course.

Lesions other than true neoplasms cause symptoms indistinguishable from those of tumour, but with these I am not now concerned, except to point out that : —

1. Localised syphilitic and tuberculous masses are, in my experience, very rare.
2. Chronic abscess simulating tumour may be diagnosed from the presence of a possible source of origin in the history or in some existing septic focus, together with the condition of the cerebro-spinal fluid. In my experience an abscess rarely or never exists in the presence of a perfectly normal cerebro-spinal fluid, but on the other hand fluid similar to that found in abscess cases is sometimes present in cases of glioma. Hydatid cysts are, in England at least, exceedingly rare. I have only encountered one example amongst some hundreds of cases operated upon for cerebral tumour.

Radiography sometimes gives information, by showing the presence of opacities in a menigeal tumour or the shadow of a tuberculoma, or changes in the bone overlying an endothelioma, whilst of course the existence of a palpable bony thickening of long duration, coupled with symptoms of an

intracranial tumour in that situation, makes the diagnosis of endothelioma certain.

To sum up, it may confidently be stated that in the vast majority of cases an intracranial tumour can be accurately localised, and, in more than half the cases its nature can be correctly stated.

Scope of Operation.

The ideal operation aims at complete removal of the tumour, without producing any further neurological damage, and by an approach which leaves the patient without a cranial defect. The cases in which this ideal is possible of attainment are unhappily few in number. The conditions cannot be fulfilled in the case of any intratentorial tumour because a cranial defect necessarily remains, even in the rare cases where the tumour is of such a nature and so placed as to be capable of complete removal without damage to the surrounding nervous structures. They can rarely, if ever, be fulfilled in the case of tumours in the pituitary region, since such tumours are in my experience never capable of complete removal. In the case of the gliomata of the cerebral hemisphere the nature of the tumour and the stage to which it has advanced when the operation is undertaken almost invariably render complete removal impossible, even if that could be achieved without causing further neurological damage, and if the state of the general intracranial pressure were such as to permit of the operation being done through an osteoplastic opening.

It is really therefore, with few exceptions, only the accessible endotheliomata, accurately diagnosed beforehand, and approached through an osteoplastic opening, which are capable of the ideal radical treatment which I have premised. In my own experience these constitute only 12 % out of a total of 336 operations for cerebral tumour. For one reason or another, such as wrong diagnosis, post-operative fatalities, and operation at too late a stage, the actual percentage of such results attained was only 5.

Let us now see what results may be expected in the case of the gliomata of the cerebral hemispheres. In the majority of

these cases nothing was done beyond a simple decompression ; in a few cysts were emptied, or partial removal of a solid tumour was effected. In some radium was buried in the growth for 24 hours. A few were submitted to X-ray treatment.

Frontal Glioma. 42 cases (6 cystic)

17 died shortly after operation.
4 were discharged from Hospital and not traced.
10 survived for an average period of 8 months.
8 were living upwards of 2 years after operation.
3 made remarkable recoveries.

Occipital Gliomata. 12 cases (1 cystic)

3 died shortly after operation.
1 was discharged but not traced.
6 survived for an average period of 4 months.
1 lived for 3 years.
1 was alive and well, but hemi-paretic, 11 years after operation.

Post-central Gliomata. 32 cases (5 cystic)

4 died shortly after operation.
3 were discharged but not traced.
18 survived for an average period of 8 months.
6 were alive and well, though with various degrees of disability, after an average interval of 22 months.

Temporal Gliomata. 26 cases (3 cystic)

3 died shortly after operation.
4 were discharged but not traced.
12 survived for an average period of 10 months.
6 were alive and well, some with disability of various degrees, after an average period of 4 1/2 years.

To sum up the results of operations upon the Gliomata in tabular form.

	Number of cases	Post-operative deaths	Not traced	Good recoveries	Average survival of remainder
Frontal	42	18	4	8	8 months
Occipital	12	3	1	2	4 »
Post-central	32	4	3	6	8 »
Temporal	26	3	5	7	10 »
Total	112	28	13	23	7-8 months

For the sake of comparison I may mention that during the same period the following malignant tumours other than gliomata were met with, namely 14 sarcomata and 2 secondary carcinomata. Of the sarcomata 6 were frontal, 2 occipital, 5 post-central, and 1 temporal ; of the carcinomata 1 was post-central and 1 frontal. There were also two cases of cholesteatoma and one of hydatid cyst.

2. — Cerebellar Tumours.

In the present series there have been 57 operations for cerebellar tumour (excluding cerebello-pontine tumours which are considered separately). Of the 38 in which the nature of the tumour was verified, 25 were gliomata, 4 sarcomata, 2 secondary carcinomata, and 7 tuberculomata. In the remaining 19 cases either no tumour was found, or its nature was not ascertained. The post-operative deaths were 11 in number (19.2 %). In the 25 verified cases of glioma no fewer than 10 were gliomatous cysts, a remarkably high proportion when compared with the gliomata of the cerebrum (40 % as against 13.5 %). Seven patients are alive and well at an average period of 3 years after the operation, whilst the average survival period of the remainder was 13 months. Comparing these figures with those of the cases in which a simple decompression was done for unverified tumour, we find that 7 are alive and well at an average period of 2 1/2 years after the operation, whilst the average survival period of the remainder was 8 months.

To sum up briefly what my own experience has led me to expect as the result of operative measures in the case of the cerebral gliomata, I would say that about 25 % of the patients die shortly after operation ; about 50 % die within 8 months ; and about 25 % make good recoveries, some able for several years at any rate to live useful lives and to earn their living. When we reflect that these patients are suffering from a tumour which, left alone, will inevitably prove fatal, often after a period of blindness and intense suffering, we may feel that such results, meagre as they may be, are not to be despised. They are at least as satisfactory as those obtained in the treatment of cancer of the œsophagus or rectum. It should be pointed out, too, that in the series quoted there has been no picking and choosing of cases. With very few exceptions, of persons actually in extremis, every patient has been given such chance of relief as operation seemed to afford, so that many cases are included which, had the exact extent and nature of the tumour been known beforehand, might not have been submitted to operation. Further there can be no doubt that some of the bad results in the earlier cases, of twenty years ago and more, were due to errors of judgment and faulty technique.

When we turn to the cerebellar gliomata, we find that although these tumours are so situated that they can more easily cause rapid and severe increase of intracranial tension, as compared with the majority of supratentorial tumours, and in a region where the operative risks and difficulties would naturally be expected to be greater than in the case of supratentorial, yet on the whole the outlook is definitely more favourable. This can be accounted for in several ways. First, the exact localisation of a cerebellar tumour is usually easier than that of many of the supratentorial gliomata ; secondly the tumours in this situation are more liable undergo degenerative changes, as indicated by the very high proportion of cysts, wich are three times as common in cerebellar as in cerebral gliomata ; and thirdly in the remarkable capacity which exists for compensation of cerebellar function. As compared with gliomata of the cerebrum, the operative mortality is less than half, the proportion of good recoveries is higher, and the average survival period of the remainder is nearly twice as long.

3. Endotheliomata

The endotheliomata of the cerebral membranes may be set out in the same manner as the gliomata.

1. *Tumour completely removed*

	Number of cases	Post-operative deaths	Good recoveries	Average survival of remainder
Frontal	18	5	12	18 months
Occipital	2	0	1	3 »
Post-central	10	2	6	8 »
Temporal	1	0	0	12 »
Total	31	7	19	10 months

2. *Decompression only*

	Number of cases	Post-operative deaths	Good recoveries	Average survival of remainder
Frontal	4	1	0	8 months
Occipital	0	0	0	0 »
Post-central	5	1	3	12 »
Temporal	1	0	0	2 »
Total	10	2	3	7 months

It will be seen therefore that of 41 cases of endothelioma, the tumour could be, and was, completely removed in 31, and that of these 19 made a good recovery and were alive and well at the time of writing (46 %).

The operative mortality compares very unfavourably with that which occurred in the case of the gliomata, but I would emphasise the fact that I have included all my earliest cases, some years ago, when the technique of these operations was crude and ill-developed, when localisation was less accurate, and when enucleations were carried out in the presence of a greatly raised intra-cranial pressure.

These tumours, innocent in nature, and susceptible of early and accurate diagnosis are the most favourable of all the intra-cranial tumours for radical treatment. Yet in spite of every favourable circumstance, unlooked for and undeserved fatalities sometimes occur. One of the most promising cases which I have ever seen after an entirely uneventful recovery from the operation developed on the third day, an uncontrollable succession of Jacksonian fits, so that the patient died of exhaustion. Others, of apparently far less favourable aspect, have made complete and uneventful recoveries.

4. Cerebello-pontine Tumours

During the period under review I have operated upon 47 cases of tumour situated in the cerebello-pontine angle. The nature of 40 of these tumours was ascertained, and was as follows ; 36 neuro-fibromata (4 completely cystic), 2 cholesteatomata, 1 sarcoma, and 1 fibro-glioma. In 9 the tumour was completely enucleated, with but a single recovery, the patient being in perfect health 4 years later.

In 11 cases only a decompressive operation was done, the tumour being untouched, or only a fragment of it being removed for examination. Amongst these there were 4 post-operative deaths, the average survival period of the remainder being 5 years.

In 27 cases the tumour was removed as completely as possible from within its capsule, the mass being broken up and removed piecemeal by suction. Of these patients 4 died shortly after the operation, whilst of the 25 survivors 2 died a year later, 2 were alive and well upwards of 4 years, 2 three years and upwards, and the rest two years and under.

5. Tumours and Cysts involving the Pituitary Region

I have operated upon 68 cases of supposed pituitary tumour, in all of which the determining factor was the hope of saving or improving vision. In the case of the pituitary adenomata, with conspicuous symptoms of glandular distur bance and characteristic X-ray appearances, the diagnosis is easily made, but in many other cases the exact state of

affairs can only be ascertained by exploratory operation. I have therefore divided my cases, for the purposes of the present report, into two classes.

1. Pituitary tumours proper, mostly adenomata, arising in the sella turcica and invading the cranial cavity. Of these there have been 33 cases with 9 deaths (the majority naturally amongst the earlier operations of the series). In my last 15 cases there have been only 3 deaths.

4 transphenoidal operations with 1 death.

1 temporal operation with no death.

28 trans-frontal operations with 8 deaths.

2. Supra-pituitary tumours, arising above or in close relation with the sella, including infundibular, interpeduncular and frontal lobe tumours and cysts of various kinds. Amongst these there have been 6 temporal operations with one death and 29 transfrontal operations with 3 deaths.

Whilst it is a simple matter to indicate statistically the results of this or any other operation as regards immediate mortality, it is not easy to set out in any such straightforward manner the far more important results which concern the condition of those who emerge successfully from such operations. This is not the place to go into the details of individual cases, and one must be content to give one's impressions of the results in their broadest aspects. Judged first from the point of view of visual disturbance, the outstanding symptom for which, at present, pituitary operations are generally performed, the gain has in practice proved to be such as greatly to outweigh the operative risks, and it is quite certain that when these cases are submitted to operation at an earlier period, before the power of recovery of the visual paths has been seriously impaired, the results as regards vision will be still more gratifying. It is for the Ophthalmic Surgeon more than anyone else to make himself acquainted with the progress and possibilities of pituitary surgery, for it is chiefly to him that these patients entrust themselves for advice and treatment. Judged from the point of view of comfort, the relief of pressure afforded by these operations results in freedom from headache and often an improved mentality. The patients be-

come brighter, more alert, and better able to carry on with their occupations. It is too early to say anything as to the effects from a standpoint of endocrine function. There have in a few instances been rapid and definite alterations in the metabolic and other disturbances, but how far these may be but transitory is not at present known. They are however such as to suggest that, with the increasing safety of the operation, it may come within the scope of legitimate surgery to operate for the arrest of acromegaly in its early stages.

Zur Technik der osteoplastischen Resektion des Schädels, Knochen- u. Duraplastik bei der Behandlung von Hirntumoren

von HANS BRUN (Luzern).

Bei 458 Schädelgehirnoperationen am Menschen, die ich in den letzten 23 Jahren ausgeführt habe, wurde 28 mal mit der Diagnose eines Hirntumors, bezw. eines raumbeschränkenden Prozesses an den Eingriff herangetreten. Es fanden sich dabei 3 Tumoren des Stirnhirns, 4 Tumoren in der Parietalgegend, 1 Tumor in der Schläfenbasis, 2 Occipitaltumoren, 3 Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, 1 Tumor von der Epiphyse ausgegangen, 1 Tumor an der Basis der mittleren Schädelgrube, 1 in der Gegend des Pons, 2 Conglomerat-Tuberkel der motorischen Gegend, 1 Haemangiom der Pia in der motorischen Gegend, einmal eine Meningitis serosa circumscripta am Kleinhirn, einmal handelte es sich bloss um encephalitische Prozesse am Kleinhirn, einmal um ein Osteom der Pyramide, 6 mal wurde kein Tumor gefunden; in zwei von diesen Fällen scheint es sich um einen Pseudotumor cerebri gehandelt zu haben, mit schweren Jackson'schen Epilepsien, einmal fand sich autoptisch eine umschriebene basilar Meningitis in der hinteren Schädelgrube.

Meine chirurgische Betätigung mit Kriegsverletzten, insbesondere mit in der Schweiz internierten Kriegsgefangenen, gab mir Gelegenheit, 18 mal geschlossen im Gehirn eingeheilte Projektile oder Projektilstücke operativ anzugehen davon fanden sich 5 im Stirnhirnlappen, 8 im Parietalhirn, 3 im Schläfen- und 2 im Occipitalhirn. Von besonderem Interesse sind hier 2 Fälle von Projektilwanderung in der Gehirnmasse, deren Verlauf ich zum Teil noch beobachten konnte und wobei eine Shrapnellkugel sich auf die Basis des linken Stirnhirns, eine Gewehrkugel im Occipitalhirn auf das Tentorium senkte.

107 mal habe ich wegen traumatischer Hirncysten operiert, wovon sich 26 am Stirnhirn, 47 im Parietalhirn und 34 im Occipitalhirn fanden.

Bei den übrigen Fällen handelte es sich um Blosslegung oberflächlicher gelegenen Durahirnwunden mit Schädeldefekt nach Schussverletzungen, mit Débridement von Duranarben an Knochen und Gehirn. 183 mal wurde nach verschiedenen Methoden die Duraplastik vorgenommen, 129 mal habe ich Schädeldefekte in verschiedener Art plastisch geschlossen.

Des weitern habe ich vor Jahren 470 Fälle von Schädelverletzungen, die an der chirurgischen Universitätsklinik in Zürich beobachtet wurden, auf ihre späteren Schicksale untersucht und dabei Gelegenheit gehabt, eine grössere Reihe von traumatischen Hirnwunden und Schädeldefekten in ihren Spätfolgen zu studieren.

Diese gesammten Beobachtungen sollen mir erlauben, die gemachten Erfahrungen für die Technik der osteoplastischen Resektion des Schädels, die plastische Deckung von Schädeldefekten und die Versorgung von Dura-Hirnwunden für die zur Diskussion stehenden Fragen der Therapie von Hirntumoren zu verwerten.

Zweifellos gehören die Operationen am Gehirn wegen Tumor oder ähnlichen raumbeengenden Affektionen zu den gefährlichsten Eingriffen und das am meisten gefürchtete Ereignis ist der direkte Schock, der durch diesen Eingriff ausgelöst wird. Die anatomischen Grundlagen dafür bilden kleine Blutungen, nach Fischer fast auschliesslich im Bereiche des verlängerten Marks und seiner Nachbarschaft gelegen. Sie sind als die Folge plötzlicher Druckentlastung und traumatischer Schädigung des Gehirns anzusehen. Diese bedingen eine Kreislaufstörung, als deren Folge zuerst Oedem entsteht, welches eine Blockierung der Ernährung in den lebenswichtigen Centren des verlängerten Marks bewirkt, mit den entsprechenden Störungen ihrer Tätigkeit. Bei Besserung des Kreislaufes kann eine solche Blockierung ganz oder zum Teil überwunden werden, andernfalls kommt es früher oder später zu irreparablen Veränderungen und zum Versagen der Centren. Dieser letztere Zustand ist von den erwähnten kleinen Blutungen begleitet.

Ich glaube, dass man der durch die Eröffnung des Schädels allein gegebenen Druckschwankung für die Entstehung des Schocks zu viel Bedeutung beimisst. Durch Zweizeitigkeit des Operierens sucht man diese Gefahr zu vermindern, besonders bei Operationen am Kleinhirn. Bei unbestrittenen Vorteilen hat diese Methode auch entschiedene Nachteile. Andererseits vergisst man, dass der Schock doch viel mehr durch die direkten, wiederholten und oft lange dauernden Manipulationen am Gehirn ausgelöst wird; *Blosslegung und Entfernung des Tumors bleibt der gefährlichste Teil des Eingriffes.*

Nach meiner Ueberzeugung ist der Blutverlust beim ersten Akt als wesentlicher Faktor für das Zustandekommen von allgemeinen und lokalen Druckschwankungen und zum Zustandekommen des Schocks zu betrachten. Davon konnte ich mich stets mit dem Tonometer überzeugen. Dass dies allgemein anerkannt wird, beweisen die vielen Versuche, welche darauf ausgehen, diesen Blutverlust zu reduzieren. Auch die Vielheit der bezüglichen Vorschläge mag dafür sprechen, dass ganz Befriedigendes bis jetzt nicht gefunden wurde. Einmal hat man im raschen maschinellen Operieren ein Mittel gesucht, den Blutverlust zu beschränken. Auch die vielfach angewandte Lokalanaesthesie mit ihrer Adrenalinwirkung soll blutsparend sein. Für direkt blutabsperrend sollen Umschnürungen des Schädels, Umstechung des Galealappens, Platten und Klemmen wirken. Aber diese Blutabsperrung ist nur temporär und nach ihrer Entfernung folgt eine Blutfülle, die oft genug zu Haematomen führt. Nimmt man, um dies zu vermeiden, z. B. die Heidenhain'sche Umstechung zu spät weg, so läuft man Gefahr, Randnekrosen und damit Gefährdung der Asepsis zu bekommen.

Ueber alle komplizierten Methoden bin ich zu einer möglichst einfachen Technik zurückgekehrt, die den primären Blutverlust und Nachblutung auf ein Minimum beschränkt, *also auf eine primäre definitive Blutstillung* ausgeht.

Ich habe ausnahmslos in Lokalanaesthesie operiert. Macht man die Infiltration ausgiebig und wartet genügend lang, so ist die blutungshemmende Wirkung unverkennbar, jedoch allein nicht genügend.

Im allgemeinen habe ich die osteoplastischen Klappen gross

gewählt. Rings um sie herum wird zum Abschluss ein Tuch an die Kopfschwarte angenäht ; dadurch kann vollständige Rasur des Kopfes, besonders bei Frauen oft wünschbar, ohne Gefährdung der Asepsis vermieden werden.

Die Art. temp. und die Occipitales sollen, so weit sie das Operationsgebiet interessieren, als grössere Gefässe präliminär umstochen werden.

Am tiefstliegenden Punkte der auszuschneidenden Klappe wird ein *kleiner* Schnitt bis auf den Knochen gemacht und jedes blutende Gefäss mit scharf zähnigen Kocherklemmen gefasst, nach Abschieben des Periost mit der Kugelfräse ein Loch angelegt und von hier aus mit der Braatz'schen Sonde die Dura in der nun folgenden Schnittrichtung etwas abgehoben. *Nun folgt ein nur wenige cm. langer Schnitt,* der Beginn der Umschneidung des Lappens, durch die Galea, wiederum genaueste Blutstillung mit Kocherklemmen, deren wichtigere abgebunden, die übrigen hängen gelassen werden.

Ueber alle Formen von Meisseln, Sägen und Fräsen bin ich zu der Krause'schen Modifikation des einfachen Dahlgren'schen Hakens zur Durchtrennung des Knochens zurückgekehrt, doch habe ich den Haken etwas breiter und die Hebelkraft des Instrumentes wesentlich kräftiger bauen lassen.

In die erwähnte, nur kurze Strecke des blossgelegten Knochens mache ich, vom Bohrloch ausgehend, mit dem Krause'schen Haken die erste Knochenschnittstrecke. Sofort wird in die Spalte ein gesäumter, in heisse Jodoform-Gelatine getauchter Gazestreifen mit einem feinem Elevatorium hineingestopft. Die Knochenblutung steht sofort und vollständig. In schrittweiser Wiederholung dieses selben Vorgehens, indem man also, weiter die Klappe umschneidend, kurze Strecken vorrückt, folgt nun die vollständige Bildung des Galeaknochenlappens, ohne dass ein weiteres Bohrloch gemacht werden muss. Die Basis des Lappens wähle ich möglichst schlank, um das Einbrechen leichter zu machen. Zu letzterem Zwecke lege ich mit dem Krause'schen Haken von beiden Seiten her, möglichst tief unter die abgehobene Galea hinein, einen Schnitt in den Knochen. Durch diese Schwächung der Basis federt der Knochenlappen und öffnet sich oft schon von selbst einwenig.

Habe ich, was in den letzten Jahren immer weniger der Fall war, Grund zweizeitig vorzugehen, so lasse ich es bei dem Eingriff bewenden, breche, entgegengesetzt dem üblichen Vorgehen bei der ersten Zeit, die Klappe nicht auf und nähe die Galea ohne Drain mit enggesetzten Knopfnähten über den eingestopften Gazestreifen vollständig zu.

Operiere ich einzeitig, so lasse ich eine Pause eintreten, während der der Patient etwas Flüssigkeit nimmt, ausruht und der ganze aseptische Apparat erneuert wird.

Beit zweizeitigem Vorgehen findet man bei dieser Technik den angeklebten und besonders die Orientierung für die Sinus erschwerenden Blutkuchen nicht auf der Dura, kaum ein feines Häutchen coagulierten Blutes. Nach ein oder zweizeitigem Vorgehen lege ich aber trotzdem in das erwähnte einzige Bohrloch *epidural* 2 Gummidrains, verzichte prinzipiell auf jede Tamponade, schon mit Rücksicht auf den durch jeden Druck verursachten Abbau von Gehirnsubstanz.

Die Dura und die Sinus oder gar darunter liegende Gehirnsubstanz habe ich mit dem Krause'schen Haken nie verletzt, während dies mit anderen Knocheninstrumenten mir oft begegnete. Sinusblutungen, besonders als Folge des Abreissens einer Vene, die vom Confluens zum Occipitale zieht, habe ich durch Ligatur, Naht oder Aufdrücken eines Muskelstückchens mit einer einzigen Ausnahme, wo ich den Sinus longitudinalis tamponieren musste, immer beherrschen können.

Wie erwähnt bin ich im allgemeinen darauf ausgegangen, die Knochenklappe primär möglichst gross zu machen. Einige Male habe ich die Oeffnung durch eine zweite Klappe erweitert. Inwieweit die Dura dann vonn vorneherein fast ebenso gross nur in beschränktem Masse aufgemacht wird, hängt von den Verhältnissen ab. Eine ausgiebige Eröffnung, am Kleinhirn immer über beiden Hemisphären, mit Durchtrennung der Falx cerebelli erlaubt ein viel schonenderes Manipulieren am Gehirn, besonders bei tiefliegenden Tumoren, wo das Gehirn tief abgehoben und zur Seite geschoben werden muss und bei grösserer Oefnung viel besser ausweichen kann.

Ist ein Tumor radikal operabel, so erhalte ich die Knochenklappe, ist er nur partiell oder nicht operabel, oder nicht zu entdecken, so nehme ich den Knochen weg. Oft heilt die

Knochenklappe so ein, dass ihr der Basis entgegengesetzte Rand klafft, wie eine unvollständig geschlossene Türe. Besonders beobachtete ich dies infolge des Zuges der Nackenmuskeln nach Blosslegung des Kleinhirns. Ich fixierte deswegen den obern Rand der Klappe am anstehenden Knochen mit 2 Aluminium-Bronzedrähten, die ich später wieder entfernte.

Besteht ein Grund, einen Schädeldefekt zu schliessen, so gebe ich, wenn immer möglich, der Müller-König'schen Methode den Vorzug. Daneben habe ich vielfach die freie autoplastische Knochenüberpflanzung angewandt, dazu Stücke aus dem Caput tibiæ entnommen. Da grössere flache Knochenstücke autoplastisch nicht gut zu beschaffen sind, wählte ich für grössere Defekte Rippen und zwar entnahm ich sie der der gewünschten Krümmung entsprechenden Stelle mit dem äussern Periost. Die genau abgemessenen Stücke lassen sich unter Spannung schwalbenschwanzartig in am Defektrand gesetzte Kerben neben einander sehr gut einsetzen und weiter durch Periostnaht fixieren. Rippen regenerieren mit Resorption und Apposition relativ rasch. Es sei nur nebenbei bemerkt, dass sklerotische Knochenränder am Schädel entfernt und die Transplantate auf gesunde Spongiosaflächen möglichst breit eingesetzt werden müssen. Ich habe auf diese Weise nach Versorgung einer grossen traumatischen Hirncyste und einem Defekt von 10 1/2 zu 7 cm. in der rechten Parietalgegend einen Dauererfolg zu verzeichnen, den ich jetzt im 9. Jahre verfolge.

Mit der autoplastischen Transplantation von Rippenknorpeln in analoger Weise habe ich keine guten Erfahrungen gemacht und sie bald wieder aufgegeben. Der autoplastisch verwendete Rippenknorpel bleibt als solcher erhalten, wird zum Teil abgebaut. In einem Falle, in dem ebenfalls nach vorgängiger Exstirpation einer traumatischen Hirncyste der linken motorischen Gegend der Schädeldefekt 5 Monate später mit Rippenknorpel geschlossen wurde, musste nach 6. 3/4 Jahren wegen starker Empfindlichkeit der Operationsstelle wieder aufgemacht werden. Der Knorpel war narbig eingeheilt, zum Teil maceriert, zeigte keinerlei Verknöcherung und war fast allseitig von einer trüben flockigen Flüssigkeit umspült. Er wurde entfernt.

Die Aufdeckung und Entfernung des Gehirntumors ist zweifellos der gefährlichste Teil der Operation und ist in erster Linie Sache der leichten und geschickten Hand, immer eine Kunst und verlangt stets die Eleganz der Anpassung an die gegebenen Verhältnisse und die sich bietenden Schwierigkeiten. Dementsprechend betrachte ich es als vorteilhaft, nicht mit einem starr gegebenen Instrumentarium zu arbeiten, sondern sozusagen für jeden Fall sich das nötige Werkzeug in individueller Art zu formen. So brauche ich seit Jahren für die Ausschälung der Tumoren aus dünnem ausgeglühtem Kupfer-oder Silberblech geschnittene Löffel und Spatel von verschiedenster Form, Länge und Breite. Da das Material weich und biegsam ist, kann ich es für die jeweiligen Ansprüche leicht in die nötige Form bringen, als Spatel, Löffel, Haken. Besonders vorteilhaft schien mir diese individuelle Formung zu einem stark abgebogenen, langstieligen Löffelchen zur Auslösung und Entfernung der tiefliegenden Akusticustumoren.

Ist ein Tumor, wie bei Endotheliomen und Conglomerat-Tuberkeln begrenzt, durch Verdrängung des Gehirns gewachsen, oberflächlich oder direkt subcortical, so kann eine vorsichtige Injektion von physiologischer Kochsalzlösung, die man mit einigen cm^3 an seinem Rande macht, die Demarkierung ausserordentlich erleichtern. So bin ich in einem Falle von Endotheliom der motorischen Gegend von gut Walnussgrösse folgendermassen vorgegangen :

Der die Gehirnoberfläche mit einem kleinen Segment erreichende Tumor wurde mit einem Spatel von der Hirnrinde etwas befreit, d.h. diese etwas abgeschoben, dann die erwähnte Injektion ringsherum schrittweise vorgenommen. Es entstand ein leichtes Oedem der direkten Umgebung, wodurch der Tumor sichtlich emporgehoben, gewissermassen geboren wurde. Nachdem ich ihn mit einem Faden angeschlungen hatte, konnte ich ihn fast ohne weitere instrumentelle Nachhilfe und ohne makroskopisch sichtbare Verletzung des Gehirns ganz langsam herausheben. Ich glaube, das Verfahren für geeignete Fälle, insbesondere am Grosshirn. empfehlen zu können.

Auch zum Abheben des Gehirns, beim Aufsuchen tiefliegender Tumoren, brauche ich die oben erwähnten form-

baren Spatel. Um die Gefahr der Verletzung des Gehirns durch die relativ scharfen Ränder der dünnen Spatel zu verringern, ziehe ich ein oder mehrere Gummikondome über dieselben. Von Zeit zu Zeit in physiologische Kochsalzlösung getaucht, sind so armierte Spatel glatt und für die Gehirnoberfläche äusserst schonend. Es ist zu bemerken, dass die Stetigkeit beim Einsetzen der Spatel, das ganz allmähliche Zunehmen des lüftenden Druckes derselben bei der Möglichkeit des entsprechenden Ausweichen des Gehirns bei grossem Knochen-Durafenster, vor allem das möglichste Vermeiden von fortwährendem Ein, und Ausgehen mit dem Spatel, Nachlassen und Erhöhen des Druckes am Gehirn beim Suchen in der Tiefe, die Momente darstellen, welche die Gefahr des akuten Hirnoedems und dessen Folgezustände wesentlich vermindern können.

Wenn inder Tiefe liegende Tumoren einen Consistenzunterschied gegenüber der Gehirnmasse aufweisen, wie dies besonders bei den härteren, schärfer begrenzten Geschwülsten der Fall ist, so kann man sie gelegentlich ausgezeichnet fühlen, auffinden durch Benützung einer *stumpfen* Sonde, während Tast- und Punktionversuche mit scharfer Nadel weniger Erfolge geben. Das Suchen mit der stumpfen Sonde ist entschieden auch schonender als das Palpieren mit dem Finger auf der Hirnoberfläche oder gar die probatorische Incision der Gehirnmasse.

Die Ansaugung des Tumors, die Krause angegeben hat, habe ich nicht geübt, dagegen von der Anschlingung mit dickem Seidenfaden Gebrauch gemacht, um den blossgelegten Tumor anzuheben. Das fein modellierende Ausschälen mit den erwähnten, für jeden Fall intra operationem geformten Instrumenten, langsames und subtilstes Arbeiten, geleitet von der steten Achtung gegenüber dem vornehmsten Gewebe des menschlichen Körpers, ohne Hast, selbst wenn es etwas länger dauert, scheint mir den grössten Vorteil zu sichern.

Die Hirnwunden nach Tumorexstirpation habe ich nie besonders versorgt, jedenfalls niemals tamponiert noch drainiert.

Bei Hirncysten, die Folge von Verlust von Hirnsubstanz waren, habe ich die meist mehrkammerigen Hohlräume blossgelegt und die Cystenwände in möglichst subtiler und gründlicher Art herauspreparіert, insbesondere darauf ge-

sehen, dass der Uebergang der Gehirnnarbe auf die Dura überall gelöst wurde.

Nachdem ich bei Hirnoperationen auf die wasserdichte Naht der Dura ausging, habe ich anfänglich bei Duraersatz, den ich autoplastisch mit Fett machte, die Mulden und Gruben im Gehirn nach Exstirpation traumatischer Cysten zugleich die Duraplastik darstellte. Anlässlich einer grössern Zahl von Reoperationen, besonders bei sekundären Schädelplastiken, konnte ich mich aber überzeugen, dass diese Methode schlecht ist. Das Fett hatte sich zu einer derben Bindegewebsmasse verändert ; da und dort noch von Fett-Träubchen durchsetzt, hart, zeigte es sich teilweise straff mit dem Gehirn verwachsen. Es war also nicht zu verwundern, dass anfänglich gebesserte Epilepsien wieder schlechter wurden. In der Folge habe ich auf jede derartige Plombierung der Gehirnwunden bei traumatischen Cysten, Hirndefekt, verzichtet, grössere mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und darüber die Dura mit einer andern Plastik geschlossen.

Die primäre wasserdichte Naht der Dura nach Tumor und analogen Operationen am Gehirn, halte ich wie am Rückenmark für wichtig. Sie kann von vitaler Bedeutung sein, wenn der operative Eingriff am Gehirn zu Eröffnung eines Ventrikels geführt hat. In einem Falle von grossem Stirnhirntumor links eröffnete ich das Vorderhorn des Ventrikels ziemlich ausgedehnt, bei einzeitigem Vorgehen. Ohne weitere Versorgung der Hirnwunde nach Ausschälung des Tumors nähte ich über den stark zusammengefallenen Stirnlappen die Dura wasserdicht mit feinster Seidennaht. Der Patient ist geheilt.

In 5 Fällen von traumatischer Cyste des Grosshirns stiess ich auf Verbindung mit dem Ventrikel. In allen5 Fällen habe ich mit einer Fettplastik die wasserdichte Naht der Dura hergestellt. 4 davon sind geheilt, 1 gestorben, zweifellos infolge Aufflackern der ruhenden Infektion im alten Wundgebiet.

Die wasserdichte Naht der Dura macht nach Exstirpation von Hirntumoren und Cysten in der Regel keine Schwierigkeiten, wenn es nicht zu akuten Hirnoedem und Prolaps gekommten ist. Beim Versuche von Exstirpation eines gliomatössen Tumors in der Epiphysengegend war bei rasch zunehmenden Hirnprolaps der Schluss der Wunde nur mit rascher Opferung der grossen occipito-parietalen Knochenklappe zu

ereichen. Die Galea konnte über den Prolaps gezogen und wasserdicht vernäht werden.

Duraplastiken machte ich mit Fascia lata, Fett und Periost. Versuche der Spaltung der Dura nach Brünings misslangen mir, wahrscheinlich weil ich in Gebieten operrierte, über die traumatische Enzündungen und Eiterungen gegangen waren (Schädelhirnwunden Kriegsverletzter). Ich habe die Fascia lata mit und ohne Fett verwendet. Bei einem Falle, bei dem anlässlich einer Revision eine Fasciendura plastik kontrolliert werden konnte, zeigte sich, dass das absichtlich an der Fascie gelassene, nach innen gerichtete Fett ausgedehnt und straff narbig mit dem unterliegenden Gehirn und der Hirncysten-Narbe verwachsen war. Dasselbe beobachtete ich, wie oben erwähnt, bei der freien Fettplastik zu wiederholten Malen. Weitere Kontrollmöglichkeiten in den letzten Jahren, zum Teil durch mich, zum Teil durch andere Aerzte in der Heimat der operierten Kriegsinternierten vorgenommen, haben mir gezeigt, dass das Fett autoplastisch für Duraersatz schlecht ist, dann am meisten, wenn es reichlich genommen wird. Es hat sich überhaupt gezeigt, dass frei transplantiertes Gewebe, sei es Fascie oder Fett zum Duraersatz sich umso weniger gut eignet, je voluminöser es ist, d. h. je mehr Narbenmasse seine Einheilung zur Folge hat, da eben Fascie und Fett nicht oder nur zum Teil als solche erhalten bleiben.

Diese Beobachtungen und andere Erfahrung auf dem Gebiete der Autoplastik veranlassten mich, Versuche zu machen Duradefekte mit Periost zu decken. Ich habe solches von der Fläche der Tibia, besonders oben unter dem Caput entnommen. Die Oberfläche des Periosts wurde hirnwärts gerichtet. Ich hatte auch Gelegenheit, einen solchen Fall nach 2 1/2 Monaten anlässlich der sekundären knochenplastischen Deckung zu kontrollieren. Der Duradefekt war ca. 5 Fr. Stück gross, wie erwähnt, mit Tibiaperiost gedeckt, der Knochendefekt im Schädel etwas grösser von unregelmässiger länglicher Form, auf der hintern linken Scheitelgegend dicht neben der Mittellinie. Die Galeanarbe war im Gesunden excidiert worden, in den Defekt hatte ich einen gestielten Galealappen aus der Nachbarschaft geschoben. Bei der Blosslegung der Periostplastik der Dura fand ich narbige Ver-

wachsungen der Galea mit dem Periosttransplantat, die zum Teil noch stumpf gelöst werden konnten. An einer Stelle riss bei diesem Präparieren das Periosttransplantat etwas ein, ich erweiterte den schon einmal gegebenen Riss noch etwas und konnte mich nun überzeugen, dass die Verwachsungen des Periosts mit der darunter liegenden Gehirnmasse nur dort und in auffallend geringem Masse sich fanden, wo die Gehirncyste noch als Narbe vorhanden war, während dort, wo das Periost im Randgebiet über intakter Hirnrinde lag, sich keine Verwachsungen gebildet hatten.

Wo die Notwendigkeit vorliegt einen wasserdichten Abschluss des Subduralraumes zu schaffen, also besonders nach Ventrikeleröffnungen, scheint mir bei Duradefekt das autoplastisch eingesetzte Periost vorläufig das geeignetste Material zu sein, besser als Fett und Fascie. Es ist vielleicht nicht ohne Bedeutung, wenn seine Aussenseite als « begrenzende Membran » nach innen, hirnwärts gelegt wird. Frei transplantiertes, nicht einem Knochen anliegendes Periost bildet keinen Knochen, wenigstens keinen praktisch bedeutenden und bleibenden, auch stärkere Narben bildet es nicht.

Diese Ergebnisse sind auf die Therapie der Hirntumoren gelegentlich anwendbar, denn auch hier ist der primäre sichere Verschluss des Subduralraumes wünschbar, jede Liquorfistel trägt die Gefahr der rückläufigen Infektion in sich.

Dem gegenüber scheint mir viel weniger von Bedeutung, ob bei Tumoroperationen der Knochen geopfert, bezw. die gebildete Knochenklappe entfernt wird oder nicht. In Fällen, wo weitere Drucksteigerung zu erwarten ist, wird man das Erstere ohnehin immer tun. Die Frage hat eine besondere Bedeutung für die motorischen Regionen, wo alles darauf ankommt, Verwachsungen mit der Hirnrinde aufs solche Minimum zu beschränken und die Fortleitung des Zuges auf solche Verwachsungen zu vermeiden oder wenigstens zu vermindern. Die reichliche Erfahrung an Kriegsverletzten hat mir gezeigt, dass kompliziertere Schädelverschlüsse hier mehr Schaden als Nutzen gestiftet haben. Auch bei Tumoroperationen gilt für die motorische Gegend noch mehr als anderswo die Regel, mit oder ohne osteoplastische Klappe, die Wunde so zur Heilung zu bringen, dass möglichst wenig Narbengewebe gegen die Dura sich bildet. Zu diesem Zwecke

habe ich auch, wie oben erwähnt, stets epidural drainiert. Die Ansicht, an den übrigen Stellen rücksichtslos den Knochen zu opfern, kann ich nicht teilen. Abgesehen von kosmetischer Schädigung leiden viele Patienten psychisch sehr unter dem Bewusstsein, einen Schädeldefekt zu haben und deswegen minderwertig zu sein. So habe ich auch die Klappe über dem Kleinhirn, die ich über beide Hemisphären mache, stets erhalten.

Terapeutica de los tumores cerebrales

POR

R. LOZANO

Catedrático (Profesor) en la Facultad de Medicina
de la Universidad de Zaragoza (Spana)

GENERALIDADES

Oppenhein dice que el cerebro es un sitio de predilección para los tumores. Entre 45.000 autopsias del Hospital de Eppendorf, hechas en los últimos veinte años, habia 209 tumores del cerebro, o sea, un tumor sobre 215 cadáveres = 0,47 % — Tomando como base de calculo el material de clinicas admite Bruns 2 % y Cushing 4 % de tumores entre toda clase de enfermedades nerviosas. Segun Dandy los tumores del encéfalo son de los mas frecuentes del organismo (Asociación Médica Americana 1921, tomo 77, pagina 1853).

La terapeutica de los tumores del cerebro está limitada actualmente a la intervención quirurgica que procura la extirpación total del tumor, cada dia con mejores resultados, a medida que se perfecciona la tecnica operatoria a partir del año 1881 en que Hahn hizo, segun parece, la primera operación de un tumor cerebral que no presentaba sintomas fisicos exteriores de ninguna clase. Se trataba de un tuberculo situado en el lobulo occipital. La indicación operatoria en este primer caso fue establecida por Wernicke.

Es verdad que actualmente tambien se tantea la curación de los tumores cerebrales por medio de la roentgenterapia ; pero no puede admitirse como definitiva esta terapeutica, segun veremos despues.

La posibilidad de curar estos neoplasmas con medicamentos es muy limitada. Los medicamentos solo pueden obrar paliativamente, con excepción de los antisifiliticos. Si en algun enfermo, de neoplasma no sifilitico, se ha obtenido

cierta mejoria, falta averiguar si se trataba realmente de un tumor o de otra cosa : falso tumor, meningitis, etc.

Respecto al Salvarsan, como medicamento que puede curar los neoplasmas del cerebro, es preciso recordar que ha producido agravaciones repentinas por hiperemia o encefalitis hemorragica (Erlich, Cimbal, Fischer, Jooss, None). Quedan la morfina y los purgantes como únicos paliativos útiles en la terapeutica de los tumores del cerebro.

Intervención quirúrgica

No puede ser otra que la extirpación del tumor, pues ni la punción de los ventriculos, ni la craniectomia descompresiva pueden curarlos. La ultima puede considerarse tan peligrosa como la craniectomia seguida de extirpacion del tumor ; en cambio deja el tumor en el cerebro con todas sus consecuencias. Con razon, Dandy, compara esta craniectomia paliativa o descompresiva a la morfina dada en una peritonitis, pues una y otra, la operacion y el medicamento, tapan los síntomas y engañan al cirujano, llevandole a una operación demasiado tardia. La craniectomia paliativa queda reservada exclusivamente para los tumores que son incurables, por hallarse infiltrados, por ocupar una región inabordable o por no haber sido encontrados en el acto operatorio.

En la actualidad se admite como operación de eleccion la craniectomia radical, aun sabiendo los grandes riesgos que tiene al intervenir en tejidos de estructura y de funciones tan delicadas como son las del encéfalo.

Todos los cirujanos estamos de acuerdo en que la craniectomia radical seguida de la extirpación del neoplasma hay necesidad de ejecutarla precozmente, cuando se inicia la cefalalgia, los trastornos de la visión y los del equilibrio y sobre todo antes que la presión cerebral haya tomado todo su desarrollo, hasta obscurecer los sintomas de foco. Sabido es que un tumor pequeño, puede tener mas síntomas de hiperpresión que un tumor grande, si el primero es de crecimiento rápido y el segundo de crecimiento lento.

Desgraciadamente, el público no comprende que un trastorno de la vista puede ser el mensajero que avisa la iniciacion de una enfermedad tan grave como es el tumor cere-

bral : en los niños se achacan a holgazaneria en los estudios, los defectos de visión con que se inicia, alguna vez, el sindrome de tumor cerebral. Y como en los niños tambien tarda mas tiempo en desarrollarse el maximum de presión intracraneal, resulta que ellos mas que los adultos, pagan un fuerte tributo a las operaciones tardias.

Las dos causas que nos impiden a los cirujanos hacer precozmente las operaciones son : el pronostico grave de la operación que puede llegar a la muerte en la mesa de operaciones ; la inseguridad en el diagnostico de foco. Al formular el cirujano este pronostico a la familia se niega casi siempre el permiso para el acto operatorio, sin pensar la familia, ni el paciente, que sin la operación esta todo perdido, mientras con ella hay mas de un 20 % de probabilidades en la curación.

En cuanto a los errores de diagnostico, cuya posibilidad debe exponer el cirujano ante las familias, al plantear la indicación operatoria, cada dia son menos frecuentes, a medida que se progresa en el conocimiento de los síntomas del tumor cerebral. Dandy afirma que el 50 % de los tumores cerebrales pueden ser localizados con suficiente exactitud ; aunque añade que esta cifra es inferior a la que tienen los neurologos que no son cirujanos. Bruns admite el 72 % de diagnosticos exactos en los tumores cerebrales. Siempre queda un 20 % sin localizar en la clinica. Este 20 % puede rebajarse todavia, empleando resursos complicados para el diagnostico como por ejemplo, la inyección de aire en los ventriculos, la punción del cuerpo calloso, la radiografia con o sin ventriculografia, etc., etc.

Estimamos nosotros que la especialización de los cirujanos en esta cirugia de los tumores cerebrales es de la mayor necesidad a fin de reconcentrar en una misma persona el diagnostico y el tratamiento. La intervención del médico, junto al cirujano, en una craniectomia constituye casi siempre una complicación : pues, si no se halla el tumor, se culpa de timidez al cirujano y se considera como una falta por exploracion deficiente lo que en ralidad esta por cima de los *recursos* del *arte*. Es preciso que los cirujanos se habituen por si solos al diagnostico topografico de los tumores, fundandose en la anatomia y en la fisiologia del encéfalo. Con

esta preparación de anatomia y fisiologia patologicas del encéfalo debe coincidir una experiencia grande en los actos quirurgicos para facilitar la rápida orientación tan pronto como se abre el craneo y para adquirir destreza quirurgica, quizas mas necesaria, que en ninguna otra clase de cirugia.

Tecnica operatoria

En los diez ultimos años no ha ocurrido ningun hecho transcendental en la tecnica operatoria de los tumores cerebrales, pero es indudable que hemos adelantado mucho en los pequeños detalles : posición del enfermo ; mesas operatorias a proposito para no comprimir el torax, (mesa de Krause) ; supresion del martillo y del escoplo, que han sido sustituidos por el instrumental electrico o los sacabocados del tipo Dehlgren y sus derivados.

La determinación de la presión sanguinea durante todo el acto operatorio la reputamos como procedimiento valioso para darnos cuenta los cirujanos que tiempo podemos emplear en la operación.

En cuanto a la transfusion de la sangre recogida por una bomba del campo operatorio e inyectada en las venas del enfermo, es procedimiento del cual no tenemos experiencia.

La anestesia local es tambien un gran adelanto porque a la vez que hace la hemostasia y quita el dolor, quita tambien las perturbaciones graves del centro respiratorio que obligan en ocasiones a suspender la operación, cuando esta se hace con la anestesia general. Ademas se puede cambiar la posición del enfermo en el transcurso del acto quirurgico y nos damos cuenta, mejor que con la anestesia general, de los fenomenos de shock, de paralisis respiratoria y de descenso súbito de la presión arterial. Sin embargo parece ser que en America del Norte donde menos mortalidad dá esta cirugia, se emplea casi siempre la narcosis o anestesia general.

Gran importancia tiene en el desarrollo de esta cirugia la interpretación acertada de la presión intracraneal y de la circulación del liquido cefaloraquideo en los ventriculos y en la superficie del cerebro. La incomunicacion creada por el neoplasma en el acueducto de Silvio, del orificio de Magendie, del de Luschka o de la cisterna magna son hoy circunstancias

mejor conocidas que antes y permiten interpretar mejor los síntomas y la gravedad del neoplasma, asi como tambien la ejecución de operaciones complementarias como por ejemplo, la punción de los ventriculos antes o en el acto opératorio, la puncion de la cisterna magna, etc., etc.

Para marcar el area que hemos de atacar al hacer la craniectomia puede emplearse el nitrato de plata que formara ioduro de plata al desinfectar la piel con tintura de iodo o tambien una solución de fuchina en alcohol al 3/4 %.

Es muy dificil decidir si la craniectomia en dos tiempos es preferible a la craniectomia en un tiempo. A *priori* es indudable que la craniectomia en un tiempo es mejor porque preserva de la infeccion, del prolapso cerebral, y de las embolias originadas en los senos cerebrales al movilizar los coagulos en el segundo tiempo operatorio. Pero en casos concretos no se podra prescindir de la craniectomia en dos tiempos, principalmente en los niños que tan mal resisten una operación demasiado larga.

La anestesia local es mas aproposito que la general para la operación en un solo tiempo.

Nosotros creemos que el shock y los trastornos respiratorios que obligan a suspender la operación en algunos casos se deben principalmente a la narcosis y a la hemorragia, mas que a la salida de liquido cefaloraquideo. Esta última circunstancia se puede atenuar bastante en sus efectos, haciendo previamente la puncion de los ventriculos o haciendola una vez abierto el craneo, como veremos mas adelante al tratar los tumores ponto-cerebelosos.

Sabido es que los maestros alemanes tienen mejores resultados con la operación en dos tiempos que en uno : Krause de 19 operados perdio 2/3 cuando hizo la craniectomia en un solo tiempo ; mientras que perdio 1/5 despues de la primera sesion en 90 operados y 20,85 % de los 72 que llegaron y sufrieron el segundo acto operatorio ; como se ve la operación en dos tiempos resulta mas leve en manos de Krause e igual resultado dan los casos de Küttner. En cambio Cushing ha obtenido mejores resultados con la operación en un acto, 12,5 %.

Es preciso distinguir, al hablar de la operación en dos tiempos, segun se haga con abertura o sin abertura de la

dura madre. Nosotros creemos que terminar el acto operatorio primero, antes de abrir la dura madre podra hacerse en los tumores del cerebro propiamente dicho o sea, en los tumores situados por encima de la tienda del cerebelo : pero es muy peligrosa esta practica en los tumores del cerebelo y de la protuberancia anular, porque la presion intraventricular, creada por la incomunicación de estos ventriculos con la cisterna magna, a favor del neoplasma, expone a que todo el cerebro gravite sobre la protuberancia anular y dé lugar a la muerte. Por este motivo, en los tumores situados por debajo de la protuberancia anular debe ser mas leve la operación en un tiempo.

Si la dura madre ha sido abierta en el primer acto operatorio, creemos que debe terminarse la operación, porque existen grandes peligros en esperar un segundo acto operatorio. Dandy ha tenido mucha mayor mortalidad en los tumores ponto-cerebelosos extirpados en dos tiempos que en los extirpados en un tiempo. Achaca esta mayor mortalidad al edema del bulbo y de la protuberancia o a la dislocación del bulbo por el tumor dejado en su sitio, parcial o totalmente.

Resección de Lobulos. — En los tumores sin capsula que infiltran el tejido nervioso, Dandy no vacila en extirpar bastante extensión de tejido sano. Llega a resecar el lobulo frontal derecho totalmente. Ha extirpado tambien el lobulo frontal izquierdo sin observar trastornos mentales, ni sintomas de ninguna clase. Ha hecho esta extirpación total 10 veces. La extirpación del lobulo temporal derecho o del occipital derecho ha ido seguida de una hemianopsia hómonima.

Es notable que en dos amplias resecciones que se hicieron estando el enfermo en estado comatoso llegaron a curarse, Dos muchachos de diez años de edad se hallaban bien y trabajando durante cuatro años despues de la extirpación del tumor, juntamente con el vermis y la mitad del lobulo cerebeloso. Sin embargo considera la resección del cerebelo mas grave que la del cerebro.

Varios enfermos viven tres y cuatro años, tras la operación sin dar señales de reproducción. Dandy no se atreve a decir

que cantidad de sustancia cerebral puede extirparse sin causar la muerte.

Tiene varios casos de resección de la zona prerrolandica (centro facial y del brazo) con buenos resultados. La circunvolucion de Broca ha sido extirpada tambien y a una profundidad de dos o tres centimetros. Fué seguida de afasia motora completa, si bien la palabra volvio despues de una semana y llego a ser normal. En 2 casos el lobulo occipital derecho fué resecado, sin que el enfermo sufriese la ceguera verbal. Sin embargo, no aconseja resecar el lobulo occipital izquierdo.

Dandy no vacila en resecar el lobulo frontal izquierdo para descubrir un tumor situado profundamente en este lobulo y que habia nacido en la dura madre por encima de la lamina horizontal del etmoides. El enfermo curó sin trastornos de la inteligencia. Un año mas tarde el enfermo se hallaba bien. Dandy (Baltimore) — Bull. John Hopkin's Hosp. 1922, XXXIII y Annals of Surgery October 1925.

Dandy no ve inconviente en abrir los ventriculos laterales siempre que se pueda ocluir el campo operatorio suturando la dura madre y el craneo.

Sabido es que Perthes ha extirpado un tumor de la coroides ventricular con buen resultado.

Podemos decir en resumen que no debemos vacilar en resecar lobulos cerebrales cuando precisa llegar a un tumor profundo y encapsulado ; que en los gliomas infiltrados debemos extirpar la sustancia cerebral límitrofe ; que la resección de los lobulos llamados silenciosos, como por ejemplo, los frontales es compatible con la vida y no dejan trastornos mentales, ni de ninguna clase tras la resección ; que la abertura, durante la operación, de los ventriculos laterales no es tan grave como la creia la cirugia clasica.

La oclusion completa de la dura madre, del craneo y del cuero cabelludo debe ser el ideal que persiga el cirujano tras la extirpación del tumor. Si la dura madre no puede ser cerrada podra implantarse un trozo de aponeurosis. En cambio no creemos tan recomendable la implantación de grasa, pues Braman ha perdido un enfermo de meningitis por esta causa. La hemostasia debe ser perfecta, antes de ocluir la dura madre.

Pronostico

El pronostico de los tumores cerebrales es bastante malo. Se dice que la mortalidad dejandoles a su curso natural es de 100 %. Küttner dice que solamente pueden considerarse como operables el 2 al 9 % : a lo sumo el 14 %. Y como los operables tienen una mortalidad de mas de 40 % resultan curables solamente, en término medio, el 5 % de los tumores cerebrales que se dan en la clinica.

La mortalidad operatoria puede considerarse como termino medio de 45 %.

De 400 operados en la clinica de Eiselsberg murieron 163 o sea 40 % por causa de la intervencion quirurgica e inmediatamente a ella. Las causas de la muerte fueron : 50 % de shock; 4 % de hemorragia; 11 % de pulmonias; 20 % de infección. Ademas hay que añadir a estas cifras la mortalidad tras el segundo acto operatorio cuando la extirpacion del tumor se hizo en dos tiempos. La estadistica de Garré, Dedekind, Haberer, Payr, Krause, Oppenhein dan un promedio de mortalidad de 40 %. Al lado de estas cifras pueden colocarse : la de Winternitz, que supera a las anteriores puesto que tiene entre 50 casos 56 % de mortalidad ; y la de Magnus que es mucho mas inferior la mortalidad ; pues entre 112 casos solo tiene 16 muertes o sea 8,1 %.

Las cifras de cirujanos americanos son : Locke,en la clinica de Cushing, contaba en 1921 sobre 212 operaciones, en un solo año, 25 muertes o sea algo mas de 12 %. La mayor parte por pulmonia. En los casos de extirpacion parcial la mortalidad fue solo de 10 %, mientras que en 85 casos en los cuales solo se hizo la liberación del tumor hubo 12 muertes o sea 14 %. Cabe pensar que los autores americanos operan mas pronto a los enfermos, tienen mas suerte o practican mejor la operacion.

El pronostico para la fosa temporal posterior alcanza 60 a 75 %. Oppenhein, Borchardt, Henschen, Eiselsberg.

Tambien influye en el pronostico la clase de tumor. Asi por ejemplo los quistes tienen un buen pronostico pues Borchardt ha reunido 36 quistes del cerebelo con 35 curaciones : naturalmente que los quistes eran pequeños. Tambien el fibroma y el tuberculoma tienen buen pronostico. En cuanto al en-

dotelioma tampoco puede formularse mal pronostico. En cambio tiene pronostico mas grave el glioma infiltrante y de crecimiento rapido : sobre los gliomas hablaremos mas adelante.

Resultados lejanos de la intervención quirurgica. — Ante las cifras elevadas de mortalidad que dá la intervención quirurgica cabe preguntar : Es licito mortificar al enfermo con el acto quirurgico ? Las alteraciones funcionales que deja en el cerebro la operación, pueden conducir a la muerte en breve o en largo plaza ? Cual es el grado de invalidez que le queda al enfermo, aunque haya vencido los riesgos de la operacion ?

Payr, despues de pasar revista a las principales estadisticas operatorias con sus resultados llega a la conclusión (Diciembre 1924) : que estariamos cerca de la verdad admitiendo la curacion radical y permanente en el 20 % de los sujetos enviados precozmente al cirujano. Añade que, en enfermedad tan grave como es el tumor cerebral, esta cifra es alentadora para seguir praticando la extirpacion de los tumores.

Horsley dijo que podiamos estar muy satisfechos con una curación por cada 12 o 13 operados. Entendia por curación, cuando el enfermo podia reanudar su trabajo y hacer la misma vida que antes de caer enfermo.

Estas afirmaciones estan basadas sobre hechos de excaso valor. Para que lo tuviesen seria necesario que los autores de estadisticas operatorias se pusiesen de acuerdo en lo que es para ellos alivio o mejoria y lo que entienden por curación radical.

Como ejemplo de las discrepancias que existen entre los autores a cerca del alcance de estas palabas citaremos las estadisticas de Bergmann y la de Duret. El primero dijo que tenia 51'7 % de alivios y solamente el 7 % de curaciones radicales. El segundo dió 64'5 % de curaciones radicales o mejorias considerables.

Otro ejemplo puede servir para demostrar cuan faltos estamos de datos positivos para juzgar del resultado final de la intervención quirúrgica : entre las mejorias o alivios figuran tumores que no fuéron extirpados por una u otra causa y sin embargo se aliviaron los sintomas a continuacion del acto

quirurgico. Estos casos debieran separarse de las estadisticas, porque, estando todo o parte del tumor todavia en el cerebro, es de temer una agravacion súbita o lenta en cualquier momento.

Para terminar lo referente al pronostico de las operaciones quirurgicas hechas para combatir los tumores cerebrales, es preciso que hablemos de los errores de diagnostico. La operación de craniectomia ejecutada en un enfermo que no tiene tumor cerebral lleva consigo riesgos y gravedad que no habria experimentado el enfermo, si la operacion quirurgica no estuviese admitida por el cirujano como procedimiento curativo. La invalidez o la muerte en estos casos debe cargarse al pronostico de la intervencion quirurgica empleada en la terapéutica de los tumores cerebrales.

Es indudable que sin operación se podria haber combatido, por medio de medicamentos el síndrome de falso tumor que aquejaba el enfermo, sin los riesgos de una operación. Entre 126 casos de tumor cerebral estudiados por Fischer (Hirntumor und Gehoerorgan) Monatsschri. f. Ohrenk. 1921. LV. en la clinica de Eiselsberg encontró 34 casos que presentaban el síndrome de tumor cerebral y sin embargo este tumor no pudo ser encontrado en la operación o en la autopsia. Börmstrom en 40 autopsias de enfermos diagnosticados en la clinica y en la operaciön, como tumores cerebrales, halló una vez ausencia del tumor. El enfermo sufria solamente una dilatación grande de los ventriculos. Es indudable que este enfermo pudo ser tratado con medicamentos y en ultimo recurso con la punción ventricular, sin los riesgos de una craniectomia.

Tumores ponto-cerebelosos

Por las circunstancias que rodean a estos tumores hemos creido que debian tener un capitulo aparte.

A medida que aumentan las operaciones de craniectomia se aprecia mejor la frecuencia de estos tumores.

Winternitz en el año 1923 halló entre 87 casos de tumores del cerebro, 19 de la fosa craneal posterior. De estos 19 casos: 15 eran del nervio auditivo o ponto-cerebelosos ; 4 eran intracerebelosos.

Sabido es que estos tumores son encapsulados. En cuanto a su naturaleza histologica y al sitio de su origen no es unánime la opinión de los autores. La mayoria los consideran como endoteliomas. En cambio pierde terreno el origen del nervio acustico que se les asignaba anteriormente.

Su operabilidad y la gravedad de las operaciones podemos deducirlas del último trabajo de Dandy (Surgery Gynecology Agosto 1925) que tiene la ventaja de ser estadistica perteneciente a un solo autor y por lo tanto de mayor homogeneidad que las estadisticas pertenecientes a varios autores.

Segun Dandy el primer caso extirpado y curado lo fué en 1894 por Ballance.

En el Congreso de Medicina de Londres en 1913 Horsley, Eiselsberg y Krause dieron a conocer sus resultados. El primero de estos autores tenia 10 muertes operatorias en 15 casos (67 %) que habia operado. El segundo 13 muertes en 17 casos (77 %). El tercero 26 muertes en 31 casos (84 %).

Segun Dandy el número total de extirpaciones en esta clase de tumor seguidas de curación, libre de reproduccion, actualmente, es imposible de determinar con exactitud ; no cree que pasen de media docena.

Dandy ha operado 23 casos en los nueve últimos años. A base de estos 23 casos llega a la conclusión de que el mejor procedimiento operatorio es el que se desarrolla en un solo tiempo, aunque haya que emplear tres a cuatro horas en él. De 5 casos operados en un solo acto operatorio por Dandy todos se curaron en pocos dias ; 16 - 18 - 18 - 25 - 76 dias despues fueron dados de *alta*.

Rechaza la operación en dos tiempos por haberle dado a él en 4 casos sucesivos, 4 muertes.

Aconseja hacer sistematicamente la craniectomia en ambas fosas cerebelosas y agrandar la brecha craneal hacia adelante, todo lo necesario hasta descubrir el tumor, aunque haya necesidad de atacar las celulas mastoideas. En cambio recomienda mucho respetar el seno lateral y sigmoideo. Para facilitar la operación punciona previamente los ventriculos laterales en los cuernos occipitales a traves de la tienda del cerebelo. De esta manera pone flacida esta tienda y dispone de mas espacio para las maniobras operatorias. Liga cuidadosamente las venas de la cara superior del cerebelo ; disloca

el lobulo cerebeloso para descubrir el tumor ; incinde la capsula ; extrae el contenido con una cucharilla y diseca la capsula por medio de una sonda : pero sin emplear el dedo, que él supone ser perjudicial. Al hacer esta disección respeta los nervios que pasan sobre la capsula.

Con este procedimiento los enfermos de Dandy se hallaban bien al dia siguiente de la operación, mientras que con los procedimientos en los cuales se empleo la craniectomia en el primer tiempo, como preparacion para el segundo, o en que se quito solamente parte del tumor, o se dejo la capsula, la mortalidad fue grande : o sea 12 muertos entre 18 casos operados.

Lo mas notable es que en los casos últimos los fenómenos graves de toda clase se presentaron en seis u ocho horas tras la operación : mientras que en los 5 operados en un solo tiempo, desde el dia siguiente a la operación se hallaban completamente bien.

Dandy achaca los malos resultados a que se deja parte, todo el tumor o la capsula. En estas circunstancias vienen fenómenos de reacción violenta con dislocación, edema del bulbo, etc., que son los causantes de los accidentes graves o mortales. Entre otras razones funda su creencia en que en un caso pudo salvar al enfermo que estaba ya casi moribundo, despues del primer acto operatorio, disecando la capsula que se habia dejado sin disecar en el primer acto.

Resumen : Dandy cree que la intervención mas grave para los tumores ponto-cerebelosos es la craniectomia descompresiva, sin abertura de la dura madre ; sigue en orden de gravedad la craniectomia con exposición del tumor, pero sin extirparlo ; sigue la extirpación parcial del tumor ; la menos grave para él es la extirpación total en un tiempo ; entendiendo por extirpación total la extirpación de la masa y de la capsula.

En muchos de sus enfermos quedaron alteraciones del trigemio, del acustico, del pneumogastrico o del glosofaringeo, que fueron combatidas alguna vez, con buenos resultados, mediante anastomosis con los nervios próximos.

Radioterapia

No es de extrañar que ante los resultados poco satisfactorios del tratamiento quirurgico en los tumores del cerebro, se haya pensado en tratarlos con los Rayos X y con el Radium, aisladamente cada una de estas sustancias radioactivas o combinados.

Sabido es que Sgalitzer y Marburg radian con buen resultado el hidrocefalo.

El primero que comunico buenos resultados en el tratamiento de los tumores cerebrales fué Nordentaft en el año 1919. Esta publicacion quizas desperto demasiado entusiasmo en los radiologos que publicaron casos libres de sintomas despues del tratamiento y consideraron estos casos como definitivos, sin pensar que no existia demostración positiva de la existencia del tumor. Nosotros creemos que no se publican tanto los casos en que la radioterapia no ha modificado el curso del tumor o lo ha empeorado, como los casos en que los resultados han sido buenos. Siempre hemos tenido prevención a la radioterapia porque recordamos un caso nuestro en el cual el tratamiento de un angioma de la frente por medio de los Rayos X dio lugar a paralisis. Se trataba de un niño de dos años de edad.

Abundan los casos de mejoria y de curacion prolongada : Länger cuenta 6 casos de mejoria ; Holfelder cuenta 3 ; Gortan tiene 3 ; Jungling ha obtenido buenos résultados en 16. Los casos de este último autor tienen importancia, porque en la clinica de Tubingen, donde él trabaja, solamente se someten a la radioterapia los tumores inoperables. De los 16 tratados por Jungling habia 7 cuyos pacientes recuperaron su capacidad para el trabajo despues de las radiaciones ; 3 casos murieron por hallarse en estado muy grave al comenzar el tratamiento ; 4 casos no experimentaron mejoria de ninguna clase ; de 2 no se tiene noticias ulteriores al tratamiento.

Pancoast cuenta 18 curaciones de tumores de la hipofisis entre 32 casos tratados por medio del Radium, colocado en las fosas nasales y en dosis de quientos a seis cientos miligramos por hora, en combinacion con los Rayos X empleados en forma cruzada. En 3 casos la curación se mantenia durante siete años ; en 5 existia durante tres años.

Brunetti tiene 11 casos tratados con Rayos X : en 6 la mejoria fue insuficiente. Este autor calcula las curaciones en 30 % ; aunque las mejorias pasajeras son numerosas.

Jungling dice que a pesar de los buenos resultados obtenidos con la radioterapia en los tumores cerebrales hay algunos de estos, que no responden bien a esta terapeutica. Estos son el fibroma, el psammoma, los quistes parasitarios, el tuberculoma y que por lo tanto la radioterapia no debe considerarse como la terapeutica de eleccion en los tumores cerebrales.

Sin embargo todos los autores citan casos de tumores refractarios. Y algunos autores citan casos de agravacion del enfermo, tras una majoria primitiva e inmediata.

En que casos debemos hacer la radioterapia ? Baily que ha tratado 242 tumores con radioterapia dice que es imprescindible la localización del tumor y saber la naturaleza histologica del mismo, antes de emprender el tratamiento. Para obtener estos datos aconseja una craniectomia exploradora ; aunque añade que los meningiomas, los tumores del nervio acustico y los de la pituitaria no necesitan la craniectomia ; pero si, el glioma. Hecha la craniectomia, aconseja la radioterapia si el tumor es inoperable, aunque el meningioma, el neuroma del acustico y el tumor de Rathke no deben ser tratados con radioterapia, segun este autor. El glioma es el que obedece mejor a la radioterapia. Este tiene la mayor importancia porque este tumor constituye el 41'8 % de todos los tumores cerebrales (Cushing).

Eiselsberg hace radiar con Rayos X todos los tumores que no son operables, que solo permiten una extirpación parcial o en que el enfermo no transige con la operación : sobre todo recomienda tratar con los Rayos X, sin atenuantes, los que no han sido hallados en la operación. Cree que en todos estos casos malos, pueden obtenerse aun buenos resultados, ya curativos ya de alivio, para los trastornos visuales, la cefalalgia, las crisis epilepticas y los vomitos, etc. Los vomitos desaparecen casi inmediatamente, en casi todos los casos. al usar la radioterapia.

De manera identica opina Payr. Este autor dice que no son adecuados para los Rayos X los tumores de la protuberancia anular y en cambio lo son mucho los tumores de la

hipofisis, en los cuales llega hasta recomendar alguna sesion de radioterapia antes de emprender la operación. En cambio no le parece correcta esta terepeutica para los tumores de sitio indeterminado.

Particularmente eficaces se muestran los Rayos X para quitar los vomitos ; pero si despues de esta mejoria pasan cuatro semanas y no se adelanta en la curación, debe emplearse la operacion.

MANERA DE EMPLEAR LAS RADIACIONES = No entraremos nosotros a discutir la tecnica para la aplicación del Radium y de los Rayos X, porque estimamos que esto pertenece mas a los especialistas radiologos que a un cirujano general. Diremos solamente que Jungling aconseja disminuir las dosis que generalmente se emplean hoy en la practica y que Payr cree que debe emplearse el suero artificial al emplear las radiaciones segun aconsejan Frazier, Cushing, Schlapfer a fin de poder dar las radiaciones mas energicas. Todos los autores parecen confirmar que al aplicar los Rayos X debe emplearse previamente una craniectomia descompresiva para evitar los trastornos que produciria la hiperpresion provocada algunas veces, con las radiaciones. La craniectomia obrara en este caso como valvula de seguridad. Nos parece muy cuerdo el consejo de Jungling de hacer una aplicación de radiaciones, como prueba, antes de lanzarse el cirujano a la craniectomia descompresiva. Si esta aplicacion de prueba produce hiperpresion se hara la craniectomia ; si no produce hiperpresion, pueden continuarse las radiaciones sin craniectomia.

En los niños debe procederse con la mayor cautela en las dosis de las radiaciones que se emplean.

Adson dice que los efectos del Radium no estan bien determinados y que son mejores en los endoteliomas que en los gliomas. Aconseja la aplicacion del Radium en el espesor del mismo tumor cerebral y con dosis de un miligramo hora y, en algunos casos, con intervalos de dos a tres meses. Asegura haber obtenido buenos resultados. Frezier ha obtenido buenos resultados en 4 casos de tumores de las hipofisis, mediante el empleo combinado de los Rayos X y el Radium, a la vez que los enfermos tomaban tabletas de tiroidina y de pituitrina.

Miscelanea

E. Sach de San Luis (Annals of Surgery Mayo 1925) ha dedicado algunos estudios especiales al glioma y cree ; que ciertos quistes no son mas que gliomas reblandecidos ; que podran transformarse los gliomas en quistes artificialmente, por medio de succiones repetidas y de esta manera extraerlos con mas facilidad, cuando estan situados profundamente o cuando son difusos. Ha descrito una variedad de gliomas llamados gelatinosos que se presentan generalmente en el cerebelo y en los ganglios centrales del cerebro. Estos gliomas dice que se pueden extirpar facilmente, pero en cambio tienden a reproducirse. Añade este autor que el dia que progresen mas los metodos colorantes empleados para teñir las preparaciones microscopicas, algunos tumores que no parecen gliomas demostraran que lo son.

Rivarola (Buenos-Aires) ha visto 22 casos de quistes hidatidicos del cerebro, de los que 38,09 % se curaron completamente con la operacion y 13 o sea 61'9 % murieron. De estos ultimos, 5 por reproducción del quiste. Solamente en 1 se presento supuración.

Experiencia propia

Nosotros hemos operado 35 casos de tumores cerebrales, de los cuales, 13 no han sido encontrados en el acto operatorio. En uno de estos enfermos la autopsia no acuso tampoco el tumor. La lesion parecia un hidrocefalo de excasa magnitud.

Los operados han dado 2 muertes ; uno a los siete dias despues de la operación ; el otro dos meses despues de la operación. En este, se halló en la autopsia, un enorme hidrocefalo y un tumor pequeño en el borde lateral del cuarto ventriculo. La suerte ulterior de los operados se desconoce excepto en 3 ; uno de craniectomia posterior descompresiva, por tumor cerebeloso, vivio varios años con los sintomas atenuados, pero sin recuperar la vision ; el otro de un tumor calcificado, grueso como una mandarina, alojado en el lobulo temporal izquierdo, que fué extirpado completamente, estaba curado en absoluto, puesto que la cefalalgia intensa, los ataques epilepticos y los trastornos mentales, tan intensos que le

llevaron al suicidio dos veces, han desaparecido durante dos años ; el tercero operado de un quiste del lobulo parietal izquierdo, vive despues de seis meses, con una paresia de los miembros del lado opuesto y dificultad de la palabra.La paresia y la dificultad en la palabra disminuyen paulatinamente.

BIBLIOGRAFIA

DANDY. W.-E. : The Diagnosis and treatment of Brain Tumors Atlantic. M. J. 1923, XXVI, 726.

CHAUSSEBLANCHE, L. : Prensa Medica, Paris 1924. XXXII, 396. Removal of two different tumors from the left ponto-cerebellar angle V. E. MERTENS, Beitr. z. Klin. Chir. 1924, CXXXI, 33.

Early indications and treatment of Brain Tumors. E. R. CERPENTER. Texas, 3, Stare J. M. 1924, XX, 247.

Cranial hypertoses and meningeal tumors. BERARD and DUNET, Lyon Chir. 1924, XXI, 502.

Tecnica de la operacion por tumores de la hipofisis por S. FREY. Beitr. z. Klin. Chir. 1924, CXXXII, 346.

BROMSTRÖM : Uber Hirntumoren, Munchener Medinische Wochen. 1925, nº 9.

MAGNUS : Surgery Gynecology, 1922, página 273.

WINTERNITZ, A. : (Neuere Erfahrungen in der Chirurgische Behandlung der Hirn und Ruecknmarkstumores) Gyogyaszat, 1923, 40, 56 and 66.

PAYR : Jahreskurse für ärztliche Fortbildung Diciembre 1924.

BAILY P. : The reslts of roentgen therapy of Brain tumors. Am. M. J. Roentgenol 1925 XIII, 48.

WEHEFRITZ, E. : Roentgen Treatment of tumors of the hypophysis. Fortschr. a. d. Geb. d. Roentgenstrahlen, 1924, XXXI, 680.

SOSMAN, M.-C., and PUTTNAM, T.-J. : Roentgenological aspects of Brain tumors meningiomata. Am. J. Roentgenol, 1925, XIII, 1.

PUSSEP, L. : (Die Geschwuelste der Regio sellae Turcica und ihre operative Behandlung nach der neuen frontoorbital Methode) Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat, 1923, LXXXVII, 427.

La thérapeutique des tumeurs cérébrales
Technique chirurgicale

PAR

Dr DE MARTEL

La thérapeutique des tumeurs cérébrales offre à l'heure actuelle, un réel intérêt pratique. Entre les mains de médecins et de chirurgiens compétents, nombre de malades atteints de tumeurs cérébrales peuvent être soulagés et même parfois complètement guéris. Les progrès de la neurologie quant à la localisation clinique des tumeurs, l'amélioration considérable de la technique de l'examen radiologique du crâne, l'introduction par Dandy de la ventriculographie et des injections de liquide coloré dans les ventricules, permettent de faire des diagnostics de plus en plus précis et précoces.

Les perfectionnements subis par la technique opératoire donnent au chirurgien la possibilité de conduire à bien des opérations qui semblaient autrefois impossibles. L'introduction de la radiothérapie et de la radiumthérapie en permettant de traiter parfois avec succès des tumeurs dont l'ablation ne peut être tentée ont encore élargi le champ de la thérapeutique.

Enfin grâce aux derniers travaux de Cushing et de Bailey, il semble qu'on peut dès maintenant diviser les tumeurs cérébrales et en particulier la trop vaste catégorie des gliomes ; en des espèces de malignité très différente si bien qu'il est possible parfois de porter un pronostic solide sur la qualité de la guérison ou sur la durée de l'évolution d'une tumeur.

Aussi j'ai été heureux et honoré d'être chargé de ce rapport mais qu'il me soit permis de me plaindre de la trop vaste étendue du sujet. Ce n'est pas 30 pages mais 600 qu'il faudrait pour exposer utilement avec des exemples personnels à l'appui le traitement des tumeurs cérébrales.

Dans l'étroit espace donné à chacun des rapporteurs pour imprimer son travail, je ne pourrai qu'esquisser l'état actuel de cette thérapeutique sans même pouvoir illustrer mon texte d'observations typiques.

Je tiens à remercier ici les neurologistes français. C'est grâce à leur confiance que j'ai acquis une expérience réelle en chirurgie nerveuse. Je dois une reconnaissance toute particulière à trois de mes Maîtres, Monsieur Babinski, Monsieur Pierre-Marie et Monsieur Souques. Qu'il me soit permis de rappeler qu'en France, Monsieur Babinski fut le pionnier de la chirurgie nerveuse et qu'il me fit l'honneur inappréciable de me choisir comme collaborateur.

Je dois également des remerciements très spéciaux à mes amis Baudouin, Clovis Vincent, Châtelin, Velter, Coutelas. J'espère que notre passion commune pour la chirurgie nerveuse connaîtra encore de nombreuses satisfactions. Mais en réalité je devrais nommer ici un à un tous les membres de la Société de Neurologie de Paris qui tous, plus ou moins ont eu recours à moi.

Je ne peux enfin oublier que je fus l'élève et l'ami de Sir Victor Horsley qui m'a prodigué ses conseils de 1910 à 1912 ; Horsley que nul n'a égalé si ce n'est Cushing et qui fut le fondateur de la neuro-chirurgie.

Avant d'exposer à propos de la thérapeutique des tumeurs cérébrales, le résultat de mon expérience, je désire préciser le point de vue auquel je me suis placé.

J'aurais pu être appelé à faire ce rapport devant des neurologistes et dans ce cas j'aurais regardé la question du point de vue clinique et anatomo-pathologique, laissant de côté le point de vue chirurgical qui ne les intéresse guère. Je me serais appesanti sur les indications opératoires, la façon de les préciser, le diagnostic du siège des tumeurs en profondeur, la distinction clinique entre les tumeurs cérébrales proprement dites et extra-cérébrales et j'aurais certainement pour cela demandé sa collaboration au Dr. Clovis Vincent.

Si je me suis placé au point de vue chirurgical pur, c'est parce que je parle devant des chirurgiens généraux pour lesquels les questions neurologiques sont sinon sans intérêt, du moins d'un intérêt moins immédiat et qui en réalité ignorent pour la plupart en quoi consiste la technique spéciale des

opérations chirurgicales portant sur le cerveau, et que moi-même je ne suis qu'un opérateur, un de ces artisans vulgaires dont parle souvent mon cher ami Cushing, pour les opposer au neuro-chirurgien dont l'espèce n'existe pas encore en France.

THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE DES TUMEURS CÉRÉBRALES

(Moins les tumeurs de l'hypophyse)

Syndrôme d'hypertension.

Une tumeur cérébrale, en se développant, provoque des troubles révélateurs de sa présence. Les uns, œdèmes de la papille, céphalée, vomissements, constituent un syndrôme, syndrôme d'hypertension intracrânienne, qui existe fréquemment, mais qui, il faut bien le savoir, peut aussi manquer ; ce syndrôme est lié à la compression du cerveau par la tumeur ou à sa compression par la dilatation ventriculaire qui accompagne souvent les tumeurs. Le mécanisme de cette dilatation ventriculaire n'est pas entièrement expliqué.

Dans certains cas, elle est provoqué par l'obstruction des orifices et des canaux qui permettent la libre circulation du liquide céphalo-rachidien ; c'est ce qui se passe évidemment au cours de l'évolution des tumeurs de l'étage inférieur du crâne. En écrasant les parois du 4^{e} ventricule elles ferment tout passage au liquide céphalo-rachidien. Dans d'autres cas, la dilatation ventriculaire et l'hydrocéphalie existent en dehors de toute obstruction. Il s'agit alors probablement d'une rupture d'équilibre entre la sécrétion et l'absorption du liquide céphalo-rachidien, équilibre et rupture dont le mécanisme n'est pas élucidé.

Quoiqu'il en soit, ces symptômes sont nettement et sûrement améliorés comme nous le verrons plus loin, par toutes les manœuvres qui, soit en diminuant la quantité de liquide céphalo-rachidien (injections intraveineuses ou lavements hypertoniques), soit en augmentant la capacité de la boîte crânienne (trépanation décompressive) diminuent la pression à laquelle est soumise la cerveau.

Une tumeur cérébrale en se développant provoque aussi des symptômes en foyer, traduisant l'irritation ou la des-

truction d'une partie du cerveau dont nous connaissons la fonction, (Paralysie motrice, troubles de la sensibilité, aphasie, épilepsie localisée, hémianopsie, astéréognosis, troubles de l'équilibre, nystagmus, ataxie).

Une tumeur cérébrale peut être accompagnée par ces deux sortes de symptômes.

Elle peut aussi ne provoquer qu'un syndrôme d'hypertension ou encore ne pas s'accompagner d'hypertension et ne provoquer que des symptômes focaux.

Grâce à ces symptômes on diagnostique l'existence d'une tumeur cérébrale mais ce n'est pas suffisant, il faut ensuite pour pouvoir la traiter utilement et complètement en préciser le siège. Mon rôle de chirurgien n'est pas de faire ici l'étude clinique des tumeurs cérébrales suivant leur localisation, mais je dois cependant vous indiquer quelles sont à ce point de vue les possibilités du neurologiste.

Certaines localisations sont beaucoup plus faciles que d'autres ; les tumeurs avoisinant le sillon de Rolando, les tumeurs du lobe occipital, les tumeurs de l'hypophyse (que je n'étudierai pas ici, car leur traitement peut constituer à lui seul l'objet d'un rapport), les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux sont les plus faciles à localiser exactement par la clinique.

Au point de vue opératoire c'est déjà beaucoup de pouvoir affirmer que la tumeur siège d'un côté déterminé du cerveau et au-dessus de la tente du cervelet par exemple.

Il est presque suffisant de savoir qu'elle siège au-dessous de la tente du cervelet pour pouvoir la trouver et le chirurgien ne doit pas pour intervenir exiger un diagnostic trop précis.

Il n'en est pas moins vrai que bien souvent le diagnostic clinique du siège de la tumeur est très vague, parfois inexistant et qu'il faut avoir recours à d'autres moyens, avant d'entreprendre la découverte d'une lésion dont on ne connait pas la position. C'est ici qu'interviennent les rayons X, la ventriculographie et les injections de teinture dans les ventricules (Dandy).

Certaines tumeurs du cerveau sont directement visibles par les rayons X parce qu'elles sont infiltrées de sels calcaires.

J'ai eu l'occasion d'opérer avec succès 3 psammômes qui furent parfaitement localisés par les rayons.

Les ostéomes le sont toujours.

Les anévrysmes infiltrés de sels calcaires le sont souvent et j'ai observé un anévrysme de la carotide dans lesquels les différentes couches stratifiées de sels calcaires étaient parfaitement visibles.

Le diagnostic d'anévrysme fut fait à l'autopsie, le malade n'ayant subi qu'une trépanation décompressive.

Toutes les tumeurs peuvent dans quelques cas, rares d'ailleurs, être suffisamment infiltrées de sels calcaires pour devenir visibles aux rayons.

La radiographie stéréoscopique est très supérieure à la radiographie simple quand il s'agit de reconnaître une tumeur. Elle détache la tumeur du plan osseux crânien et lui donne l'apparence d'être suspendue à l'intérieur du crâne.

La radiographie, bien que d'un merveilleux secours dans quelques cas, ne m'a pas révélé plus de 7 à 8 % des tumeurs que j'ai observées.

Si les rayons X employés seuls ne sont que rarement utiles, il n'en est plus de même si on en use pour révéler la forme, la taille, la situation des ventricules latéraux (Dandy), qui ne sauraient rester normaux quand ils sont écrasés par une masse qui les refoule.

La technique de la ventriculographie est très simple.

La voici résumée :

1° Sous anesthésie locale, après forage d'un trou de trépan, ponction de la corne postérieure d'un ventricule latéral.

2° Evacuation d'une certaine quantité ou de la totalité du liquide céphalo-rachidien.

3° Remplacement du liquide par de l'air.

4° Radiographie de la tête du malade placée de telle façon que la portion du ventricule que l'on désire examiner soit au point culminant.

Les radiographies ainsi obtenues montrent avec une grande clarté la totalité du ventricule, si on l'a complètement rempli d'air.

Une corne seulement si on ne l'a rempli qu'incomplètement (la corne placée au point culminant).

Par leur examen il est facile de constater qu'une corne ventriculaire manque ou est plus ou moins écornée, ou que le ventricule est rejeté en dedans, ou même que les deux ventricules sont repoussés du même côté ou en haut.

Parfois, cependant, ces déformations ventriculaires sont assez difficiles à interpréter, mais je dois reconnaître que je n'ai pas usé suffisamment de la méthode pour pouvoir la juger.

Je ne la crois pas inoffensive ayant perdu deux malades à la suite d'injection d'air et je lui préfère la méthode des injections colorées proposées aussi par Dandy et qui m'a rendu de grands services sans jamais causer le moindre désordre chez les malades qui l'ont subie.

La voici résumée :

Ponction des cornes postérieures des deux ventricules latéraux.

Extraction de l'un des deux ventricules d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien (quelques centimètres cubes). Ce liquide est remplacé par la même quantité de bleu de méthylène.

Après un quart d'heure d'attente, extraction de quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien de l'autre ventricule.

Si ce liquide est coloré en bleu on peut en conclure que les deux ventricules latéraux et le 3^{e} ventricule communiquent largement entre eux.

Après un nouveau quart d'heure on ponctionne le lac cérébelleux inférieur ; si le liquide n'est pas coloré on peut soupçonner l'existence d'une tumeur de l'étage inférieur du crâne qui en comprimant les parois du 4^{e} ventricule obstrue l'Aqueduc de Sylvius, et s'oppose au passage du liquide coloré hors du 3^{e} ventricule, ou encore une tumeur de la région du 3^{e} ventricule.

Parfois on ne peut réussir la ponction de l'un des deux ventricules latéraux et la teinture injectée dans l'autre ventricule passe librement à travers le 3^{e} et le 4^{e} ventricule. Dans ce cas il faut penser à l'existence d'une tumeur siégeant

du côté du ventricule latéral non ponctionné et dont la cavité est vraisemblablement effacée par la pression de la tumeur.

Cette méthode, qui est loin d'être infaillible, m'a permis plusieurs fois de diagnostiquer « grosso modo » le siège de la tumeur dans l'un des hémisphères ou sous la tente du cervelet.

Une localisation pareille bien que grossière est cependant utile et il y a une grande différence au point de vue opératoire entre la recherche d'une tumeur non localisée et la recherche d'une tumeur localisée à l'un des hémisphères ou au cervelet.

D'après tout ce qui précède on voit que le chirugien peut dans un grand nombre de cas entreprendre l'intervention en sachant à peu près où se trouve la tumeur, mais il faut savoir que bien des états pathologiques peuvent simuler une tumeur cérébrale et qu'on ne peut affirmer la nature de la lésion que lorsqu'on l'a découverte à l'opération ou l'autopsie.

Des lésions de toutes espèces peuvent simuler une tumeur et bien des tumeurs complètement guéries par la trépanation décompressive n'étaient que de fausses tumeurs.

J'ai ainsi sept malades qui opérés depuis 13, 11, 9, 8, 8, 7 et 6 ans restent entièrement guéris. Il est probable que parmi eux il en est qui n'ont pas de tumeurs. Il en est peut-être aussi qui ont une tumeur arrêtée dans son évolution Quand j'étais interne à la Salpétrière avec mon ami Clovis Vincent, nous avons trouvé à l'autopsie de 2 vieilles femmes aveugles depuis 40 ans, des tumeurs cérébrales (fibromes, ostéomes) arrêtées dans leur évolution et à l'existence desquelles jamais personne n'avait pensé.

Le résultat de l'intervention est commandé par la précocité du diagnostic et par la précision de la localisation de la lésion ; il dépend aussi beaucoup de la nature histologique de la tumeur.

Les tumeurs qui compriment le cerveau peuvent se développer aux dépens de la boîte crânienne (ostéomes), des vaisseaux (anévrysmes), des méninges (endothéliomes), du tissu nerveux (gliomes). C'est cette dernière catégorie qui est la plus nombreuse et aussi la moins propice à un traitement radical, les gliomes étant très souvent infiltrés ; mais dans la

catégorie des gliomes on range des tumeurs très différentes par leur situation, leur structure et leur évolution. Cushing et son élève Bailey ont eu le grand mérite ces dernières années de le montrer à l'évidence. Le pronostic de tous les gliomes n'est pas le même et par une étude précise de leur structure on peut souvent porter un pronostic sur leur durée et leur évolution.

Il faut savoir qu'une tumeur cérébrale peut évoluer avec une extrême lenteur et que certains endothéliomes évoluent plus de 10 ans avant de manifester leur existence par des signes cliniques, que certains gliomes, dont l'évolution passe pourtant pour rapide, mettent cinq ou six ans avant de se révéler au malade par un trouble quelconque.

J'ai opéré dernièrement un malade qui s'est présenté à moi avec un syndrome d'hypertension typique datant de un an. Il souffrait depuis 6 ans de crises d'épilepsie jacksonienne qui prenaient naissance dans le pied droit. La trépanation m'a fait découvrir un énorme gliome diffus du lobe frontal. De pareils exemples sont très nombreux et chaque neurochirurgien peut en citer plusieurs.

Il est donc des tumeurs cérébrales qui sont diagnostiquées tardivement parce qu'il est impossible de faire autrement et le pronostic thérapeutique de pareilles tumeurs est presque toujours mauvais.

Mais nous devons nous efforcer de diagnostiquer précocement celles qui produisent des symptômes. Or il faut bien le dire, en France, tout au moins, très fréquemment les médecins généraux passent à côté du diagnostic sans y songer. 20 % des malades au moins arrivent aveugles au chirurgien ou au neurologiste. La plupart des malades sont envoyés au neurologiste par l'ophtalmologiste que bien souvent le malade a consulté de lui-même parce que sa vue baissait.

Le médecin général pense rarement à une tumeur cérébrale à l'occasion d'une céphalée ou de vomissements. Presque jamais il ne regarde ou ne fait regarder le fond de l'œil tant que le malade ne se plaint pas de sa vue. Or, qand le malade s'aperçoit que sa vue baisse cela prouve que l'œdème de la papille existe depuis longtemps et que déjà il y a atrophie de la rétine.

Le médecin général ne pense pas non plus à une tumeur cérébrale en présence de symptômes en foyer, sauf peut-être dans le cas de symptômes moteurs (paralysie ou épilepsie jacksonienne) lorsque ceux-ci s'accompagnent d'hypertension.

En résumé la plupart des tumeurs du cerveau sont vues très tardivement par le neurologiste et le chirurgien, soit que la tumeur évolue avec une extrême lenteur, soit que le médecin traitant la méconnaisse faute d'en reconnaître la symptomatologie et d'y penser.

La thérapeutique des tumeurs de l'encéphale est avant tout chirurgicale. Il faut s'efforcer d'enlever les tumeurs et il ne faut pas comme on le fait par trop souvent en France, n'opérer que quand le diagnostic clinique est presque mathématiquement sûr. Dans ces conditions, on intervient beaucoup trop peu, et on se contente trop souvent d'une simple décompressive.

Anesthésie.

Je suis un défenseur ardent de l'anesthésie locale en chirurgie cérébrale et médullaire et vous trouverez naturel que je la défende ici.

Je me sers à peu près constamment de l'anesthésie locale en chirurgie nerveuse, depuis 15 ans, et je pense avoir été le premier à préconiser cette méthode qui semble maintenant se généraliser.

Les avantages de l'anesthésie locale sont les suivants :

1° Le malade ne tousse pas et ne vomit pas. La toux et le vomissement sont extrêmement nuisibles à la substance cérébrale découverte surtout lorsque la pie-mère et l'arachnoïde ont été incisées pour libérer une tumeur.

2° Sous l'anesthésie locale, le malade fait les mouvements qu'on lui commande et facilite parfois beaucoup la tâche du chirurgien.

C'est ainsi par exemple qu'une grosse hémorragie veineuse sera arrêtée pendant quelques secondes par une profonde inspiration faite par l'opéré à la prière du chirurgien.

3° Sous l'anesthésie locale le malade se tient facilement assis. Cette position assise est la seule dans laquelle j'ai jusqu'ici placé les malades. Mais je crois qu'on peut faire mieux. J'y reviendrai plus loin.

Quoiqu'il en soit en position assise, la tête est haute, les vaisseaux cérébraux peu remplis et la masse encéphalique réduite de volume.

Position du malade.

Le sujet est placé assis la tête aussi haute et verticale que possible. *Dans cette position l'hémorragie est réduite des trois quarts,* car les veines de la tête et du cou sont à valvules et elles saignent abondamment quand la tête est basse. Elles ne saignent pas quand la tête est haute. Chez un malade placé la tête haute, la tendance à la syncope est certaine ce qui diminue l'hémorragie artérielle. Si la syncope se produit, le malade étant éveillé, on s'en aperçoit aussitôt et on lui rend instantanément la conscience en cas de syncope en le plaçant la tête basse. Un des gros inconvénients de la position assise telle que je l'utilise actuellement est la difficulté qu'on éprouve pour dégager l'opéré pris sous les champs opératoires afin de l'étendre la tête basse. En opérant sur un malade couché la syncope se produit plus rarement, mais elle est irréparable et si le malade est endormi on s'en aperçoit souvent trop tard. Il y a donc un gros avantage de sécurité à opérer sur un malade assis ou en position verticale et non endormi.

L'anesthésie locale a cependant de grands inconvénients. Elle est à peu près inapplicable aux malades agités. Elle exige une énorme dose de patience de la part du chirurgien et est très fatiguante pour ce dernier. Dans les opérations très longues elle est parfois insuffisante et pour terminer il faut avoir recours à l'anesthésie générale.

Malgré cela, j'ai pu mener à bien la plupart de mes interventions à l'anesthésie locale.

J'use toujours de la novocaïne à 1/200.

Mais je pense que cette solution est un peu faible et qu'il vaudrait mieux user d'une solution à 1/100.

L'anesthésie locale réussit merveilleusement chez les enfants. Je me souviens que pour convaincre Bailey de l'excellence de cette technique j'ai opéré devant lui une petite fille de 8 ans d'un gros tubercule du cervelet. L'enfant parla durant toute l'opération et guérit sans incident. Elle mourut quelques mois plus tard d'une méningite tuberculeuse comme c'est la règle en pareil cas.

Je décrirai plus loin la technique de l'anesthésie locale.

L'hémostase est peut-être le problème le plus important en chirurgie nerveuse et le plus mal résolu.

Depuis que j'opère, je cherche à déméler ce qui est la véritable cause du choc opératoire. Je suis convaincu que neuf fois sur dix l'hémoragie excessive doit en être rendue responsable et cela aussi bien en chirurgie générale qu'en chirurgie nerveuse.

La durée de l'opération ne joue à peu près aucun rôle dans les phénomènes de choc sauf cependant en ce sens que la quantité de sang perdu est proportionnelle à la durée de l'opération et que les opérations qui se prolongent sont souvent des opérations difficiles et qui saignent.

Mais une opération dans laquelle le malade ne saigne pas et durant laquelle on ne procède à aucune manœuvre brutale de traction ou de pression peut se prolonger des heures sans provoquer aucun choc.

Je l'ai constaté bien souvent.

En chirurgie vértébrale, l'hémostase est toujours difficile.

Le cuir chevelu saigne abondamment. Il ne faut le couper que sur une très petite longueur à la fois, faire l'hémostase temporaire de chaque lèvre de l'incision en la comprimant avec les doigts sur le crâne et pincer chaque artériole avec des pinces appropriées (pourvue d'un bec dont la forme permettra le glissement facile du fil au delà de ce bec.

Ces artérioles serrées dans la trame dense du cuir chevelu sont difficiles à lier parce qu'elles ne se laissent pas pédiculiser. Il faut user de fil de lin très solide et fin. Le catgut glisse et se dénoue. Les garots ne valent rien. Ils font une hémostase temporaire, mais s'assurent pas l'hémostase définitive. Il faut les rejeter complètement. La taille et l'hémostase des 3 incisions rectilignes qui limitent un volet quadri-

latère de moyenne grandeur demandent souvent trente à quarante minutes. (Avis aux chirurgiens pressés et désireux de briller).

J'ai usé durant des années de pinces en T très commodes et qui permettent une hémostase parfaite et rapide, mais une fois enlevées elles laissent tout le soin de l'hémostase à une suture très bien affrontée du cuir chevelu. Souvent j'obtenais de cette façon un très bon résultat mais je crois cependant le résultat plus sûr par la méthode décrite plus haut, bien qu'elle soit infiniment plus lente.

Hémostase des trous de trépan et des émissaires

Il arrive qu'un trou de trépan aussitôt foré saigne abondamment, le diploé étant particulièrement vasculaire. (Avant de posséder l'instrumentation mécanique que j'ai imaginé, j'ai perdu un malade, par hémorragie du diploé durant la taille du lambeau qui dura fort longtemps). On le bouche temporairement avec de la cire, il faut user d'une préparation qui soit très dure à la température du corps et qui ne se ramolisse que vers 60 ou 65° (Horsley, Adson). La cire maintenue à cette température dans du sérum chaud est bourrée dans le trou de trépan qu'elle obture parfaitement en se durcissant.

Quand on rugine le crâne, surtout dans la région occipitale, on sectionne de grosses veines émissaires nombreuses au voisinage de la mastoïde et du pressoir. Le mieux est d'obturer l'orifice qui leur livre passage avec une tige osseuse pointue qu'on enfonce comme un clou, dans le canal osseux et qu'on sectionne au ras de la surface crânienne d'un coup de pince gouge (Horsley). On peut aussi user de la cire mais le succès est moins certain.

Une fois le volet osseux levé, il arrive souvent que les mêmes émissaires déchirées saignent très abondamment ou que des lacs sanguins intradure-mériens qui avoisinent le sinus médian, déchirés au niveau des corpuscules de Pachioni, donnent une grande quantité de sang.

En pareil cas il faut arrêter l'hémorragie en appliquant au niveau du vaisseau qui saigne un morceau de muscle qu'on

tiendra exactement à son contact pendant quelques secondes (Horsley). Ce morceau de muscle pourra provenir d'un autre opéré et aura été mis en réserve quelques temps auparavant ou sera prélevé sur le malade lui-même (la face externe de la cuisse aura été préparée, anesthésiée et nettoyée avant le début de l'intervention).

Avant d'inciser la dure-mère on fera l'hémostase préventive de l'artère méningée moyenne soit par des ligatures au fil, soit à l'aide de petites agrafes en fil d'argent de Cushing, qui sont extrêmement commodes dans toutes les opérations cérébrales.

Durant la libération d'une tumeur il se produit toujours une hémorragie importante entre le cerveau et la tumeur. Il faut avancer très doucement et ne jamais créer une nouvelle surface de saignement avant d'avoir fait l'hémostase de la précédente.

Comme aucune ligature ne peut être placée et qu'il s'agit d'un suintement sanguin on usera de petits tampons d'ouate mouillée qu'on placera dans l'angle diédre formé par la tumeur et le cerveau et on attendra patiemment. On pourra à travers l'ouate pratiquer l'aspiration du sang comme le fait Cushing à qui revient entièrement le mérite d'avoir mis en lumière tous les services qui peut rendre l'aspiration, en chirurgie nerveuse. De cette façon le champ opératoire reste clair mais l'aspiration ne s'oppose pas à la formation du caillot, qui prend naissance sous la ouate.

L'aspiration et le lavage du champ opératoire au sérum chaud (Horsley), pendant l'intervention, sont les seuls procédés qui permettent de se débarasser du sang, l'usage de la compresse au niveau du tissu nerveux si fragile étant interdit. Cushing pratique chez ceux de ses malades qui semblent choqués ce qu'il appelle « le blood replacement ». Il injecte dans les veines de son opéré le mélange de sérum et de sang recueilli aseptiquement pendant l'opération, après filtrage sur plusieurs épaisseurs de gaze, afin de débarasser ce liquide des caillots et des corps étrangers (débris de tumeur) qu'il pourrait contenir. Je n'ai jamais usé de cette méthode dont Cushing dit avoir tiré de très bons résultats.

J'ai toujours usé du lavage au sérum chaud pendant toute la durée de l'intervention. J'ai fait construire pour cela un

appareil très simple qui donne le sérum à la température désirée en quantité illimitée. C'est dans le service de Horsley que j'ai vu user de cette méthode pour la première fois en 1910.

Section de l'os

L'ouverture du crâne, la trépanation proprement dite se fait soit à la main, soit avec une instrumentation mécanique. La plupart des chirurgiens qui usent de l'instrumentation à main se servent du perforateur de Doyen ou d'une contrefaçon de ce perforateur excellent et de la scie de Gigli. Ils passent cette scie à l'aide de mon décolle-dure-mère ou d'une imitation de cet instrument qui est si simple qu'il est difficile à contrefaire sans le copier.

Quoiqu'il en soit, j'avoue que cela me paraît une véritable erreur que d'user de l'instrumentation à main et de prendre souvent trente à quarante minutes pour tailler un volet osseux qui peut être découpé en quelques secondes avec mon instrumentation mécanique. Je vous rappelle que cette instrumentation se compose d'un moteur électrique qui meut par l'intermédiaire d'un câble souple l'axe d'une pièce porte-outil sur laquelle on peut monter soit mon perforateur, soit une scie verticale. Mon perforateur permet de percer le crâne plusieurs fois en quelques secondes sans aucune possibilité de blesser la dure-mère.

La scie verticale permet de découper l'os entre les trous de trépan, avec une extrême rapidité et une sécurité absolue, mais il faut toujours avoir le plus grand soin de vérifier, en passant le décolle-dure-mère d'un trou de trépan à l'autre, qu'il n'existe pas d'adhérences entre l'os et la dure-mère.

Je ne vois aucune espèce de critique à adresser à l'instrumentation mécanique et seulement des critiques à adresser à ceux qui ne s'en servent pas et qui sont simplement arrêtés par leur penchant pour la routine et leur horreur de ce qui est nouveau. Le seul reproche que pendant plusieurs mois j'ai laissé faire à l'instrumentation mécanique, c'est qu'elle donnait naissance à des vibrations pénibles et peut-être dangereuses pour le malade. Tant que j'opérais sous l'anesthésie générale j'ai pu croire que ce reproche était

fondé ; je ne pouvais en tout cas pas démontrer qu'il ne l'était pas.

Il n'en est plus ainsi depuis que j'opère sous l'anesthésie locale. Tandis que l'opéré se plaint des secousses douloureuse que lui impose l'instrumentation à main, il n'accuse aucune sensation désagréable ou gênante, quand j'use de l'instrumentation mécanique.

J'ai au mois de juillet dernier opéré devant un groupe de chirurgiens américains, tous hommes de grande expérience chirurgicale. J'ai pratiqué devant eux l'ablation d'une tumeur de l'acoustique sous anesthésie locale, en position assise, avec l'instrumentation mécanique. Ils ont constaté que tout ce que je dis là est vrai et que si je le lui avais demandé, la malade serait rentrée à pied dans sa chambre, tant elle était peu troublée par l'opération et par les vibrations de l'appareil. Un des très gros avantages de l'instrumentation mécanique est la rapidité avec laquelle elle vous permet d'achever la levée du volet osseux quand il se produit une hémorragie abondante au niveau de l'une des lignes de section osseuse. Si on se sert de l'instrumentation à main on en est réduit à aveugler tant bien que mal l'hémorragie et à achever lentement la section complète de l'os. (J'ai dit plus haut que j'ai perdu dans ces conditions une malade avant d'avoir eu le temps de lever le volet).

Pendant ce temps, on constate que la tension artérielle baisse et on regrette de ne pouvoir aller plus vite.

Mais le meilleur argument pour défendre cette technique rapide c'est qu'il ne faut pas perdre une minute inutilement quand on pratique une intervention dont certains temps pour être bien faits demandent des heures. Cette remarque prend encore de la valeur si on considère le cas d'une intervention sous anesthésie locale, pour laquelle la durée du temps dont on dispose n'est pas illimitée.

Fermeture du crâne

La fermeture du crâne, doit être faite avec le plus grand soin comme l'avait été l'ouverture. Il faut compter de 40 minutes à 1 heure pour chacun de ces temps opératoires, si on use de la technique la plus soignée et la plus prudente.

Ces temps peuvent être diminués de moitié en employant la technique rapide dont j'use encore quelquefois et qui m'a donné de très beaux succès. Je penche cependant de plus en plus, sous l'influence de Cushing, vers l'emploi constant d'une technique très soignée et très lente.

Pour suivre cette dernière technique on suturera par des points séparés les deux lèvres du périoste décollé par la rugine. Ces points devront être très rapprochés. On se servira de soie ou de fil de lin très fin, qu'on passera tous avant de les nouer. On placera ensuite des points analogues sur la partie profonde de la lèvre cutanée. Enfin on réunira la partie superficielle des deux lèvres cutanées par des crins très rapprochés. On obtiendra ainsi un affrontement parfait qui nécessite la mise en place et le serrage de cent à cent vingt fils pour un volet moyen.

En suivant la technique rapide on commencera par remettre très exactement en place les angles du volet et on les fixera par deux crins. On réunira ensuite les lèvres de chaque incision rectiligne par des fils de lin séparés ou un surjet au fil de lin, dont les points rapprochés prendront toute l'épaisseur des parties molles. La ligne de suture ainsi obtenue, saigne presque toujours un peu dans le premier pansement, tandis que la ligne de suture obtenue par l'autre procédé ne saigne jamais. La cicatrice obtenue par le procédé lent est parfaitement solide, ne se laisse jamais distendre, il n'en est pas toujours de même de la cicatrice obtenue par le procédé rapide.

Ceci est surtout évident au niveau des cicatrices de trépanation décompressive avec ouverture de la dure-mère et aussi au niveau des cicatrices de trépanation occipitale pour tumeurs du cervelet ou de l'acoustique, dans lesquelles la dure-mère n'a pu être suturée.

Il y a dans ce cas une supériorité évidente de la technique lente sur la technique rapide.

En outre, et ceci est aussi très important, la fistulisation du liquide céphalo-rachidien se voit assez souvent à la suite de la suture en un plan et est absolument exceptionnelle avec la suture en 3 plans. Si j'insiste autant sur ce point, c'est parce que je sais combien il est difficile à un chirurgien général de se plier à une discipline opératoire aussi en-

nuyeuse et qui coûte autant de temps, que celle que je décris ici. C'est pourtant, j'en ai fait maintenant bien des fois l'expérience, la vraie cause du succès.

Je vous ai indiqué rapidement un certain nombre de points de technique qui sont communs à toutes les opérations sur le cerveau quelque soit le siège de l'intervention et sa nature. Je vais maintenant considérer les différents cas particuliers que nous sommes appelés à opérer.

Opérations pour tumeurs des hémisphères

Je prendrai comme type de cette intervention la trépanation pour une tumeur localisée à la zone motrice.

1° *Préparation du malade.*

Le malade sera rasé la veille de l'opération. Je fais toujours raser mes malades en totalité. Je crois que cette mesure est sage. Si cependant une infirmière peut se consacrer pendant un temps suffisant au rasage et à la coiffure du malade, on peut se contenter de ne raser qu'une moitié du crâne.

Je ne fais jamais subir aucune préparation spéciale au malade et même dans la mesure du possible je lui laisse entièrement ignorer l'opération qu'il doit subir, je lui dis que je vais lui faire une ponction nullement douloureuse qui durera longtemps.

Quarante minutes avant le début de l'intervention je fais injecter sous la peau du sujet 1 milligramme de scopolamine et un centigramme de morphine. Cette dose est très bien supportée et suffit généralement pour calmer complètement le malade et lui enlever toute appréhension.

La scopolamine élève souvent la tension artérielle, provoque la vaso-dilatation et favorise certainement l'hémorragie. Elle déssèche la bouche.

Le malade est assis sur une chaise spéciale et appuie la tête par l'intermédiaire de ses bras croisés sur une tablette dont la hauteur peut varier à volonté.

Il doit être dans la position de l'ivrogne qui dort affalé sur une table. Cette position est confortable et peut être gardée très longtemps. Il arrive souvent que pendant l'opération

sous anesthésie locale, si on évite de faire du bruit le malade qui ne sent rien, finit par s'endormir. Il se réveille quand le sérum chaud avec lequel on arrose le cerveau coule sur son cou et sur son dos.

Anesthésie

L'anesthésie locale est faite avant que la protection du champ opératoire ne soit établie définitivement. L'anesthésie est à la fois locale et régionale.

Une injection intradermique de novocaïne à 1 pour 200 est pratiquée suivant une ligne parallèle au plan de la base du crâne et qui passe immédiatement au-dessus de l'oreille. Suivant cette ligne, la même solution est injectée profondément au contact de l'os, au-dessous du muscle temporal l'aiguille étant dirigée normalement à la surface du muscle. Cette injection profonde, qui distend la loge temporale est toujours un peu douloureuse. Elle diffuse dans toute la région et noie, si elle est faite assez basse, les rameaux nerveux qui cheminent vers la région temporale, et il en résulte une large anesthésie de cette région.

La solution est ensuite injectée suivant une ligne qui encadre complètement et très largement le futur champ opératoire. L'injection est d'abord faite intradermique, puis suivant la même ligne, elle est faite perpendiculairement à la surface du crâne au contact de l'os. Au bout de quelques minutes l'anesthésie des téguments est complète. On s'en assure en pinçant fortement le centre du lambeau futur avec une pince de Kocher.

Avant de protéger le champ opératoire en l'encadrant du champ de toile, il est bon de tracer le contour exact du lambeau ostéoplastique qu'on se propose de tailler pour découvrir la tumeur.

Cette démarcation peut être faite au lit du malade alors qu'il vient d'être rasé, en se servant d'une encre spéciale ou d'un crayon de nitrate d'argent. Elle doit en tout cas être pratiquée alors que les repères anatomiques nécessaires pour la bien faire sont encore visibles. Généralement je la trace en égratignant la peau anesthésiée de la pointe du bistouri, avant de disposer solidement et définitivement les

champs opératoires autour de la tête. Le malade étant confortablement installé et anesthésié, un aide ganté lui maintient doucement la tête, dans la position choisie comme la plus favorable. Cet aide peut être appelé au besoin à faire usage d'une plus grande force car il arrive que le malade soit nerveux et fasse par moments des efforts pour soulever ou déranger sa tête. C'est là un des très réels inconvénients de l'anesthésie locale.

Bientôt je pourrai ne plus opérer mes malades en position assise. Je les opérerai couchés sur une table spéciale en position presque verticale, ce qui permettra en cas de syncope de les mettre beaucoup plus rapidement en position horizontale. Un des gros désavantages de la position assise est le désarroi que cause une syncope qui oblige à transporter le malade de sa chaise sur une table où on l'étend.

Une des grandes causes d'agitation des opérés est la difficulté qu'ils ont parfois à respirer sous les champs opératoires accumulés. Il faut en arrangeant ces champs veiller très attentivement à ne pas gêner la respiration du malade.

Ce sont là des détails techniques difficiles à décrire, et qu'il suffit de signaler pour qu'on en prenne soin.

Avant l'opération, au lit du malade, il est bon la veille de l'intervention de perforer sous anesthésie locale, deux trous de trépan, dans la région occipitale à 2 centimètres de la ligne courbe occipitale supérieure, l'un à droite, l'autre à gauche. L'incision verticale des téguments qui donne accès sur l'os au niveau de chacun de ces trous est fermée par deux crins auxquels on ne touchera plus.

Ces deux orifices permettront la ponction de l'un ou de l'autre des ventricules latéraux si cette ponction est jugée nécessaire. L'aiguille sera poussée jusqu'à la dure-mère entre les deux lèvres de l'incision cutanée qui ne sera pas ouverte de nouveau, elle sera dirigée légèrement en haut et en dehors et le ventricule sera généralement rencontré à 4 ou 5 cent. de profondeur. Il est très nécessaire de préparer de cette façon la ponction ventriculaire si souvent utile ; un gain de temps considérable est ainsi réalisé.

Il est aussi nécessaire de préparer immédiatement avant l'opération les deux saphènes internes du malade qui doivent être découvertes, libérées et repérées par un fil passé sous

elles. La petite plaie opératoire est recouverte d'un pansement humide au sérum. Ceci pour permettre l'injection de sérum normal ou de sérum hypertonique. Je vais y revenir.

On préparera également la face externe de la cuisse qui sera rasée, nettoyée et recouverte d'un pansement aseptique. C'est à ce niveau qu'on prélévera le muscle nécessaire pour l'hémostase et aussi la grande pièce de fascia-lata qui peut être nécessaire pour réparer une large brèche sous dure-mérienne.

Si je suis très partisan de l'anesthésie locale dont j'ai énuméré plus haut tous les avantages (absence de toux et de vo missement, malade conscient et répondant aux questions, pouvant souvent aider le chirurgien par des mouvements appropriés, absence d'hémorragie), je tiens à signaler que dans certains cas elle est tout à fait inutilisable.

Il est des malades qui sont dans un état d'agitation qui exige l'anesthésie générale. Dans ce cas j'use presque toujours de l'éther administré avec l'appareil d'Ombrédanne, mais je crois que l'appareil de Connel dont use Cushing et qui permet d'administrer des vapeurs chaudes d'éther sous une tension connue, donne une anesthésie beaucoup plus régulière. Je dois d'ailleurs ajouter que Cushing d'après ce qu'il m'a dit lui-même et peut-être un peu sous mon influence, use beaucoup plus souvent de l'anesthésie locale dont il était autrefois un adversaire très net. Un inconvénient de l'éther est qu'il fait saliver les malades mais l'usage de la scopolamine supprime presque entièrement cette salivation en raison de son action déséchante sur la bouche.

Un inconvénient beaucoup plus grave de l'éther est son action sur la tension artérielle et sur la sécrétion du liquide cépalo-rachidien, qu'il augmente toutes les deux — à cela il n'y a aucun remède — et pour celui qui est comme moi habitué à opérer sous anesthésie locale, cet inconvénient devient évident.

Il y a à ce point de vue une différence immense entre l'opération sanglante sur un cerveau hypertendu que procure l'éther, et l'opération blanche sur un cerveau non modifié et plutôt diminué de volume qu'assure l'anesthésie locale.

J'ai donné l'éther par voie rectale à tous mes opérés du crâne pendant un an (1911), avant d'adopter l'anesthésie lo-

cale. J'y suis encore revenu depuis et je ne dis pas qu'après avoir perfectionné le procédé je n'en userai pas plus souvent.

L'ennui de cette manière de faire est qu'on donne d'un seul coup la dose d'anesthésique et que cette dose suivant les sujets peut être ou trop forte ou insuffisante.

Si elle est trop forte on opère sur un malade qui semble comateux. Si elle est trop faible on a affaire à un malade agité auquel il faut administrer de l'éther par inhalation.

Il n'est pas d'autre part facile, de donner l'anesthésique en plusieurs doses successives.

Je pense que pour les opérations sur le cerveau, l'emploi de la méthode de Meltzer (anesthésie intratrachéale) serait très commode. En cas d'arrêt de la respiration elle permettrait de pratiquer la respiration artificielle très longtemps et sans déplacer le malade, en continuant l'opération. Ce serait un avantage énorme. Malheureusement l'introduction de la sonde dans la trachée exige une anesthésie profonde et un tour de main spécial. Ce n'est pas un procédé pratique dans les services comme les miens qui ne sont pas entièrement spécialisés.

On pourrait également user de la pipe de Pierre Delbet, si commode pour les opérations sur la face. J'ai essayé en 1910, l'anesthésie intraveineuse par injection de sérum éthéré. J'ai eu ainsi de très bonnes anesthésies mais j'y ai finalement renoncé en raison des dangers réels et inutiles qu'offre cette méthode.

La tension artérielle est toujours prise dans son lit avant toute médication.

Elle est prise immédiatement avant l'anesthésie, une fois le malade installé.

Elle est ensuite prise toutes les deux ou trois minutes durant toute l'intervention.

En même temps que la tension sont notés par la même personne la rapidité du pouls et l'état de la respiration.

J'use de cette précaution pour toutes les grandes opérations même pour celles qui ne portent pas sur le système nerveux et j'ai acquis, grâce à cela, une quantité de notions sur l'influence des différentes manœuvres opératoires sur l'état général du malade, qui sont des plus intéressantes et c'est

ainsi que je suis à peu près certain que les vraies causes du choc opératoire sont la brutalité des manœuvres et l'hémorragie, surtout l'hémorragie veineuse. La durée de l'intervention et de l'anesthésie ne joue presque aucun rôle.

Incision du cuir chevelu. — J'incise toujours le cuir chevelu suivant une série de lignes droites, c'est-à-dire que je taille toujours un volet quadrilatère qui a généralement la forme d'un trapèze à grande base supérieure, la petite base répondant à la charnière du lambeau ostéoplastique. Cette façon de faire n'a d'intérêt que lorsqu'on pratique la suture en un plan de toutes les parties molles sans hémostase préalable.

C'est alors l'affrontement très exact des deux lèvres de l'incision qui assure l'hémostase, or, il est plus facile d'affronter très exactement les deux lèvres d'une incision rectiligne, que celles d'une incision curviligne.

L'hémostase de chaque incision est pratiquée avec le plus grand soin comme il a été dit plus haut.

Dans la partie inférieure des incisions latérales l'aponévrose du muscle temporal est incisée ainsi que le muscle et l'hémostase du muscle est assurée d'une façon très exacte.

La lèvre extérieure des incisions est seule mobilisée à la rugine. Il ne faut jamais décoller la lèvre du lambeau qui doit rester parfaitement adhérent au volet osseux dont il assure la nutrition. En agissant autrement on s'expose à voir une partie des bords du volet se nécroser.

Section de l'os. — Quatre trous de trépan au moins (un à chaque angle du lambeau) sont percés à l'aide du perforateur. Le trou le plus difficile à percer est celui qui est situé en bas et en avant, en arrière de l'apophyse orbitaire du malaire en pleine fosse temporale.

La fraise du perforateur travaille entre deux lèvres musculaires épaisses dont on ne peut écarter avec force que l'antérieure. Si cette lèvre gêne trop on peut la débrider d'un coup de bistouri donné transversalement sur les fibres muslulaires. Mais en général on parvient parfaitement à forer le crâne à ce niveau sans aucune manœuvre supplémentaire.

Les quatre trous une fois percés, le décolle-dure-mère élastique est introduit d'un trou de trépan à l'autre pour s'as-

surer qu'il n'existe pas d'ahdérences entre la dure-mère et l'os, quelquefois on éprouve une difficulté dans ce passage. Il faut alors essayer de passer le décolle-dure-mère en sens inverse et presque toujours on y réussit. Dans ce dernier cas il faudra toujours sectionner l'os en suivant la direction qu'a suivi le décolle-dure-mère.

C'est le seul moyen pour éviter à coup sûr d'ouvrir la dure-mère en faisant une fausse route.

Si la localisation de la lésion est telle qu'elle avoisine le sinus longitudinal, il faut tailler le volet ostéo-cutané de telle façon qu'il dépasse largement la ligne médiane. D'une part on évitera ainsi de sectionner l'os tout près et le long du sinus longitudinal, d'autre part s'il s'agit d'un endothéliome présentant des connexions étroites avec le sinus longitudinal on pourra beaucoup plus facilement l'enlever d'un bloc, ce qui est très important si on veut éviter une récidive. Je suis certain chez un malade d'avoir laissé un morceau de tumeur en place parce que n'ayant pas découvert le sinus longitudinal j'ai été obligé par prudence de ne pas trop m'en approcher. La récidive eut lieu trois ans après et une seconde opération suivie de succès me permit, ayant découvert largement le sinus d'en pratiquer la résection en même temps que l'ablation de la tumeur qui y adhérait.

Une fois la section de l'os accomplie il n'y a plus qu'à fracturer la base du volet. Pour obtenir la fracture de cette base sans aucune secousse, j'use d'un instrument très simple que j'ai imaginé et fait construire par M. Collin.

Il se compose de deux portions, une portion mâle et une portion femelle, qui glissent l'une dans l'autre grâce à un pas de vis et à un écrou que commande la poignée qui surmonte l'instrument. La pièce femelle se termine par une partie plane recourbée à angle droit qu'on insinue sous le volet. La pièce mâle se termine en une pointe qu'on appuie sur le crâne immédiatement en dehors du volet. En faisant tourner la poignée de l'instrument on élève la pièce femelle et avec elle le volet qui ne tarde pas à se briser à sa base. Cette rupture du volet à sa base sans secousse est importante chez un malade qui n'est pas endormi.

Pour faciliter cette rupture il faut entamer la base du volet à la scie de Gigli qui sera passée avec mon décolle-

dure-mère dont la partie postérieure laissée en place fait office de protecteur.

Une fois le volet levé on constate parfois que les sections osseuses saignent. On en fait l'hémostase à l'aide de la cire chauffée.

Souvent aussi le champ opératoire, maintenant constitué par la dure-mère tendue et intacte, est couvert de sang. On cherche rapidement la source de l'hémorragie sous le courant de sérum chaud qui doit depuis le début de l'opération jusqu'à la fin inonder le champ opératoire tandis que l'aspiration placé en un point déclive débarrasse ce dernier de l'excès de sérum. Quand on a trouvé le point qui saigne (il s'agit généralement de corpuscules de Pachioni déchirés lors de la levée du volet) on l'aveugle sous de la ouate ou encore sous un morceau de muscle si l'hémorragie n'est pas très forte, mais il vaut en général mieux atténuer l'hémorragie sous de la ouate avant de l'arrêter définitivement avec du muscle.

En règle générale on ne passera jamais d'un temps à l'autre sans que l'hémostase soit parfaite.

Exploration de la dure-mère. — Avant d'inciser la dure-mère il faut l'explorer soigneusement. On notera souvent son extrême tension. Dans ce cas, il ne faut jamais l'inciser sans avoir obtenu une diminution marquée de la dilatation ventriculaire, cause ordinaire de cette tension, qui peut exister comme je l'ai dit, dans les tumeurs des hémisphères, sans blocage du 4° ventricule.

La méthode la plus simple est la ponction ventriculaire pour laquelle le malade est préparé. Il suffira par l'orifice osseux perforé la veille d'introduire dans la corne postérieure du ventricule correspondant une longue aiguille qui donne issue au liquide céphalo-rachidien.

Il se peut que la ponction du ventricule du côté de la tumeur ne donne rien en raison de son effacement par la tumeur. Dans ce cas on pratique la ponction du ventricule opposé. Si cette dernière échoue on pourra tenter la ponction du 3° ventricule à travers le corps calleux et enfin la ponction lombaire qui est souvent dangereuse dans le cas de tumeur cérébrale. Enfin si toutes ces tentatives ne réussissent pas on a recours à l'injection intraveineuse de sérum hypertonique

qui en diminuant considérablement l'œdème cérébrale et l'hydropysie ventriculaire diminue aussi la tension intracrânienne.

Aussitôt après la ponction ventriculaire la tension de la dure-mère diminue et s'il y avait une grande tendance à l'hémorragie, elle diminue aussi et l'hémostase devient beaucoup plus facile.

Quand un ventriculogramme a été pris et qu'il montre l'effacement des ventricules on peut être certain que les ponctions ventriculaires seront sans effet et mieux vaut avant le début de l'opération faire une injection intraveineuse de 100 centimètres cubes de sérum salé à 15 %.

L'exploration de la dure-mère révèle souvent aussi l'existence même de la tumeur quand il s'agit d'un endothéliome. On voit alors affleurant la surface de la membrane sur une largeur plus ou moins grande, une plaque surélevée, jaunâtre, granuleuse, parfois un peu saignante et si on considère la face profonde de l'os on voit que cette plaque avait pénétré dans l'os et qu'une petite partie de la formation pathologique y est resté adhérente.

Ouverture de la dure-mère. — On l'incisera très légèrement sans la traverser. Les deux lèvres de l'incision seront soulevées avec deux pinces fines et l'incision de la membrane ainsi écartée du cerveau et de ses vaisseaux sera achevée.

L'artère méningée moyenne aura été préalablement liée.

La dure-mère sera incisée sur la sonde canelée, chacune des petites branches artérielles qui parcourent sa surface étant coupée entre deux agrafes de Cushing. L'incision sera cruciale. L'un des lambeaux ayant pour base le grand sinus longitudinal supérieure.

Approche de la tumeur, sa libération, son ablation. — Ce temps de l'intervention varie à l'infini suivant le genre de tumeur auquel on a affaire. Certaines tumeurs sont d'une ablation extrêmement facile. Il en est ainsi des ostéomes développés aux dépens de la paroi crânienne et qui sont enlevés en même temps que le volet osseux dont elles font partie. Ces ostéomes ont toujours été reconnus à la radiographie. L'intervention est très aisée. Souvent la dure-mère n'est même pas ouverte.

Les tumeurs développées aux dépens des méninges sont très variées dans leur structure et dans leur situation par rapport au cerveau.

Quelquefois elles sont complètement extracérébrales, fibreuses, parfaitement limitées, très lentes dans leur évolution et leur ablation complètement facile. Elles forment souvent, comme je l'ai déjà dit, à la surface de la dure-mère une saillie qui s'enfonce dans la table interne de l'os et une autre saillie beaucoup plus volumineuse à la face interne de la dure-mère, cette dernière saillie qui constitue la tumeur proprement dite déprime la face externe du cerveau sans y adhérer. De pareilles tumeurs sont très simples à opérer. Leur ablation faite avec douceur ne provoque aucune hémorragie, ou une hémorragie si faible si on la compare à celle qui accompagne certains endothéliomes et certains gliomes, qu'elle est tout à fait négligeable.

Voici un exemple de ces tumeurs :

« M. X... se plaint de troubles de la vue depuis longtemps. Céphalées fréquentes, puis apparaissent six ans après le début de l'affection des crises d'épilepsie jacksonnienne.

L'examen de l'œil montre un œdème de la papille au début. Babinski et extension.

Opération. — Taille d'un large volet temporaire temporo-pariéto-occipital sous anesthésie locale, malade assis. Dès que le volet est levé, j'aperçois à la surface de la dure-mère dans la région motrice, la saillie d'une tumeur. A la face interne de l'os se voit une cupule, à laquelle restent adhérents quelques débris de la dure-mère modifiée. Ouverture de la dure-mère autour de la saillie en question. A la face interne de la dure-mère se trouve une tumeur dure, régulièrement lobulée, non adhérente au cerveau, dont l'ablation est très facile. Hémostase soignée. Réparation de la dure-mère par un lambeau de fascia-lata. Suture très soignée du lambeau ostéoplastique.

Guérison sans incidents. Examen histologique : Fibrosarcome. »

Je pourrais citer beaucoup de cas semblables tous terminés aussi heureusement. Même quand je les ai opérés tout à fait

au début de ma pratique en chirurgie nerveuse. Ce sont de beaucoup les plus faciles.

A côté de ces méningiomes dans lesquels la lésion est fibreuse, mais située très superficiellement et en dehors du cerveau, il en existe d'autres qui se sont enfoncés en plein cerveau mais qui sont tout aussi bien limitées. Très fréquemment ces tumeurs dures sont infiltrées de sels calcaires (psammomes) et très visibles aux rayons X, si bien que leur diagnostic est fait d'une façon très précise par la radiographie du crâne. J'ai opéré huit psammomes ainsi diagnostiqués.

L'endothéliome peut-être d'un type tout différent. Il peut se présenter comme une tumeur dure par endroit mais très molle et friable en d'autres et très vasculaire.

Sous cette forme il peut pénétrer profondément dans le cerveau en écartant et refoulant les circonvolutions. Il est fréquent au voisinage des grands sinus et au niveau de l'angle ponto-cérébelleux.

Il est très important de s'efforcer de l'enlever d'un bloc et sans le fragmenter et avec toute la dure-mère à laquelle il adhère.

C'est le seul moyen pour éviter une récidive.

Seule une grande pratique peut apprendre au chirurgien à se conduire vis-à-vis de ces tumeurs et il est presque impossible de décrire tous les détails techniques d'une pareille intervention.

Certaines règles peuvent pourtant être formulées.

Il faut toujours découvrir la tumeur très largement, trop largement et la taille de très grands volets doit être une règle. Je pratique pour ma part de véritables hémicraniectomies.

C'est le seul moyen pour découvrir toute la tumeur et pour en faire l'extraction sans violence ni sur elle, ni sur le cerveau.

Il faut très soigneusement séparer la tumeur de la surface cérébrale à l'aide de tampon d'ouate mouillée qu'on appuie doucement dans l'angle dièdre que forment le tissu normal et le tissu pathologique. Si une hémorragie se produit, il faut laisser en place le tampon d'ouate qui arrête l'hémorragie et sous lequel l'hémostase se fera et se porter en un autre point proche pour continuer le même travail de séparation entre le

tissu malade et le tissu sain. Chemin faisant des vaisseaux plus importants qui croisent les bords de la tumeur devront être réclinés ou sectionnés entre deux fils ou deux agrafes de fil d'argent. Petit à petit, au fur et mesure que la séparation se fait entre tumeur et cerveau le champ opératoire s'approfondit et la vue que le chirurgien a sur lui est moins claire.

Un écarteur sera placé alors sur le cerveau et entre le tissu nerveux et l'écarteur sera étendue une couche épaisse d'ouate imbibée de sérum qui protégera la substance nerveuse contre une pression trop forte.

De proche en proche, l'endothéliome s'il n'est pas trop friable ne tiendra plus qu'à la dure-mère tantôt par un pédicule assez étroit, tantôt par une large base qui nécessitera la résection d'un important lambeau de dure-mère proche parfois du sinus latéral ou du longitudinal. Il faudra alors réséquer une partie de la paroi ou même une certaine longueur du vaisseau complet.

J'ai été ainsi amené à pratiquer l'ablation d'un lambeau dure-mérien qui recouvrait la face externe du cerveau près de la ligne médiane et de la partie correspondante de la faux du cerveau avec comme charnière entre les deux le sinus longitudinal réséqué sur quatre centimètres de longueur.

De pareilles interventions si elles sont bien menées durent environ deux heures pour le seul temps de l'ablation de la tumeur. Ces endothéliomes non seulement creusent l'os mais souvent l'envahissent et viennent faire saillie sous la peau. La radiographie ne montre souvent rien ou très peu de chose au niveau de l'os envahi. Dans ce cas l'ablation de la tumeur entraîne une perte de substance osseuse.

La plus grande partie de la tumeur est toujours intra-crânienne, la plus petite extra-crânienne. Il en était au moins ainsi dans les cas que j'ai opérés.

Certaines de ces tumeurs prennent naissance au niveau de la base du crâne. Elles sont dans ce cas souvent très vasculaires. J'en ai opéré une dernièrement, qui pénétrait entre les circonvolutions temporales en les repoussant en avant. Cette tumeur qui devait comprimer le ganglion de Gasser s'accompagnait de paresthésie de la face et d'un gros syndrôme d'hypertension. En raison du mauvais état général du malade

je me décidai à pratiquer une décompressive sous-temporale droite qui me fit découvrir la tumeur.

Elle était si profondément située et si vasculaire que je n'en tentai pas l'ablation. La trépanation décompressive sera suivie d'une traitement radiothérapique qui agira peut-être.

Gliomes

Les tumeurs développées aux dépens du tissu nerveux lui-même sont de beaucoup les plus fréquentes (50 % de l'ensemble des tumeurs) et aussi les moins favorables à une extirpation complète.

En réalité comme se sont attachés à le démonstrer Cushing et Bailey, on ne sait que très peu de choses sur ces tumeurs qui évoluent de façon bien différentes suivant les cas et vis-à-vis desquels nous ne savons pas toujours comment nous conduire.

Certains gliomes sont inopérables, infiltrés et il semble que l'intervention dirigée contre eux en accélère la marche.

D'autres, au contraire, enkystés, énucléables, évoluent lentement, pendant des années.

Certains subissent une transformation kystique complète et d'une façon générale les gliomes kystiques sont d'un assez bon pronostic.

Il en est qui sont profondément modifiés par les rayons et d'autres qui sont tout à fait insensibles aux radiations.

Comme le fait remarquer Cushing, il est probable qu'on confond sous le titre de gliomes des tumeurs très différentes les unes des autres et dont quelques unes ne sont à aucun point de vue des gliomes.

Cushing et Bailey s'efforcent de diviser les gliomes en variétés différentes suivant leurs affinités pour les colorants afin de pouvoir suivant la variété porter un pronostic exact.

Dans l'état actuel des choses beaucoup de gliomes ne peuvent être enlevés en totalité. Les gliomes kystiques sont de beaucoup les plus favorables. Leur traitement consiste à les ponctionner. Le liquide évacué est généralement d'un beau jaune et coagule très rapidement.

Une fois la ponction terminée, on ouvre le kyste, on extrait de sa paroi les nodules solides qu'elle présente souvent et on

la baigne avec un liquide fixateur (solution de Zenker (= sublimé 6, bichromate de potasse, 2,5, acide acétique glacial 1, eau q. g. pour 100) ou formol versé dans sa cavité.

Après cette fixation, la paroi du kyste devenue dure peut souvent être séparée du tissu cérébral sain par dissection douce. En tous cas les éléments pathologiques fixés semblent arrêtés dans leur évolution.

La dissection d'un gliome se fait par des procédés très analogues à ceux que j'ai décrits pour les endothéliomes. Je n'y reviendrai pas. Elle est cependant plus difficile car les gliomes ne sont que rarement tout à fait encapsulés.

Il faut savoir que les gliomes ne sont pas comme les ostéomes et les endothéliomes des tumeurs extracérébrales. Ils sont toujours intracérébraux. Ils peuvent être corticaux et dans ce cas on les reconnaît assez facilement bien que leur teinte ne diffère guère de celle du cerveau normal et que souvent les circonvolutions envahies ont conservé leur forme.

Ils peuvent être sous-corticaux dans ce cas les circonvolutions sus-jacentes sont souvent plates et pâles.

Corticaux ou sous-corticaux, ils peuvent être infiltrés sans aucune démarcation ou plus ou moins bien limités.

Très souvent ils sont kystiques et à la ponction on retire un liquide jaune, coagulant très vite, qui est très caractéristique. J'ai déjà signalé cette forme qui se prête à une thérapeutique utile.

Ils peuvent être très durs ou au contraire mous et gélatineux.

Tumeurs kystiques. — Kystes

Au cours d'une intervention pour tumeur cérébrale on peut avoir affaire à une tumeur kystique. Il existe au niveau du cerveau des kystes séreux simples qui ressemblent beaucoup aux gliomes kystiques dont j'ai déjà parlé. Ces kystes présentent une paroi épaisse et facile à séparer du tissu cérébral qui semble normal et ils sont remplis d'un liquide jaune facilement coagulable comme les gliomes kystiques. Ils proviennent probablement de grosses tumeurs entièrement dégénérées. Quand ils sont sous-corticaux on les découvre par ponc-

tion en un point où la surface du cerveau semble anormalement pâle et où les circonvolutions sont aplaties.

Il existe des kystes arachnoïdiens qui sont essentiellement constitués par du liquide céphalo-rachidien enfermé dans une arachnoïde épaissie et qui constitue la paroi du kyste. Ces kystes ne doivent pas être confondus avec les pseudo-kystes qu'on rencontre sous une arachnoïde épaissie au niveau du lac cérébelleux inférieur ou du recessus latéral. pseudo-kystes qu'on rencontre si souvent dans les tumeurs de l'étage inférieur du crâne, et en particulier dans les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux.

On trouve enfin des kystes parasitaires (kystes hydatiques, kystes cysticercosiques) qui sont généralement faciles à extirper. J'ai dernièrement présenté avec mon collègue Lhermite un très beau cas de kyste cysticercosique de la région rolandique opéré avec un retour complet du malade à l'état normal.

Tubercules et Gommes

Les tubercules cérébraux sont généralement très faciles à enlever mais leur ablation ne guérit pas les malades. J'ai enlevé avec un succès opératoire immédiat treize tubercules cérébraux, onze d'entre eux sont morts de méningite tuberculeuse entre le 2e et le 6e mois.

Les deux derniers vivent encore mais ne tarderont probablement pas à succomber.

Les syphilomes sont très rares et je n'en ai jamais rencontré; aussi je pense que c'est une bien grande erreur que le traitement spécifique auquel certains neurologistes soumettent encore les malades atteints d'œdème de la papille avant de les confier au chirurgien pour une trépanation décompressive.

J'aurai l'occasion d'y revenir plus loin.

En cherchant une tumeur, on peut aussi rencontrer une pachyméningite hémorragique qui, si j'en juge par les cas que j'ai opérés, ne sont généralement pas très soulagés par le traitement qui consiste à débarasser le cerveau de l'énorme couche épaisse et fibrineuse qui le recouvre.

Opération en un ou deux temps

Doit-on opérer en un ou deux temps ? Voilà une question qui mérite d'être discutée. Pour ma part après avoir usé des deux méthodes, je suis convaincu que l'opération en un temps a une très grosse supériorité sur l'opération en deux temps. L'opération en deux temps expose beaucoup plus à l'infection. On entreprend le temps de l'ablation de la tumeur dans un champ opératoire déjà souillé quelques précautions qu'on ait prises lors du premier temps. C'est là une grave erreur, d'autant plus que si on réussit à enlever la tumeur il en résulte presque toujours une surface plus ou moins cruentée et ouverte à l'infection.

Le très mauvais état général du malade à la fin du premier temps, c'est-à-dire de la craniectomie peut justifier une opération en deux temps. Mais entre les mains d'un chirurgien vraiment entraîné à la chirurgie nerveuse, le premier temps de l'opération, qu'elles qu'en soient les difficultés, se passe généralement bien. Je crois que si au début de ma carrière j'opérais en deux temps cela tenait surtout à ce que je me laissais dominer par les difficultés opératoires au lieu de les surmonter facilement, et qu'à la fin du premier temps, j'avais l'impression qu'il eut été téméraire d'aller plus loin. Mais à cette époque je faisais une très mauvaise hémostase, une hémostase de chirurgie générale et mes malades étaient vite épuisés et une fois le crâne fermé ils saignaient encore abondamment dans leur pansement.

A l'heure actuelle, je fais une hémostase si soignée que j'arrive à la fin du premier temps sans que mon opéré ait perdu plus de quelques gouttes de sang et à ce moment sa tension artérielle est exactement ce qu'elle était au début de l'intervention. Il n'y a dans ces conditions aucune raison pour remettre le second temps à plus tard.

Il peut arriver qu'au cours du second temps de très grosses difficultés surviennent (hémorragie au niveau d'une tumeur très vasculaire, collapsus cardiaque qui oblige à ne pas achever l'opération). Cela peut arriver aux meilleurs, mais c'est heureusement exceptionnel.

Il peut enfin arriver, je l'ai vu plusieurs fois, qu'une fois le volet ostéoplastique levé et la dure-mère incisée on découvre

une tumeur mal localisée qui ne montre qu'un de ses pôles et qui est entièrement cachée sous l'os. Dans ce cas, le mieux est je crois de refermer avec le plus grand soin la dure-mère et le crâne et d'entreprendre une nouvelle opération à quelques jours de là, mais dans ce cas il ne s'agit plus à proprement parler d'une opération en deux temps, mais de deux opérations successives portant en deux points du crâne différents. Les malades ont toujours une grande répugnance pour les opérations en deux temps. Si on pratique le premier temps sous anesthésie locale, ils n'acceptent souvent pas d'être réopérés une seconde fois sans anesthésie et comme en réalité c'est surtout durant le temps cérébral de l'opération qu'il est très utile d'opérer sur un malade éveillé quand je décide qu'une opération sera faite en deux temps je pratique toujours le premier temps sous anesthésie générale et le second temps sous anesthésie locale.

J'ai pris pour exemple et afin de décrire en détail tous les temps de l'opération et aussi toutes les difficultés qu'elle peut présenter le cas d'une tumeur de la région motrice exigeant la taille d'un volet temporaire dans la région temporo-pariétale. La technique opératoire et les difficultés rencontrées sont les mêmes en quelque région de l'écorce cérébrale qu'on opère.

Seule l'opération des tumeurs du cervelet diffère complètement de celle des autres tumeurs de l'encéphale et mérite un chapitre spécial et des explications nouvelles.

Opérations des tumeurs du cervelet

Je ne reviendrai pas sur tout ce que j'ai dit à propos de l'anesthésie et de l'hémostase. Cela reste vrai pour les tumeurs cérébelleuses aussi bien que pour les tumeurs cérébrales.

J'insisterai cependant sur l'extraordinaire facilité que donne ici la position assise décrite plus haut, l'opéré appuyant sa tête sur ses bras croisés, appuyés eux-mêmes sur une tablette spéciale. Le champ opératoire se trouve ainsi parfaitement exposé.

J'use toujours de l'incision en arbalète de Cushing, mais je la fais porter un peu plus haut que lui et je sacrifie presque

toujours la protubérance occipitale externe afin de découvrir largement le sinus latéral et une petite partie des lobes occipitaux. L'incision verticale doit passer dans le raphé médian entre les muscles afin de ne pas saigner. Ceci est important.

Je perce quatre trous de trépan dans l'occipital — aux quatre angles du champ opératoire — et je réunis les deux orifices supérieurs par une section osseuse transversale faite à la scie verticale après m'être assuré qu'il n'existe aucune adhérence de la dure-mère à l'os.

J'unis de même les deux orifices supérieurs aux deux orifices inférieurs, mais je fais toujours à la pince-gouge la section du pont osseux qui sépare les deux orifices inférieurs : à ce niveau en effet, sur la ligne médiane il existe une crête osseuse souvent très saillante qui répond au sinus occipital postérieur, souvent adhérent et qu'il serait facile de blesser en franchissant cette ligne.

Je sectionne l'os en le morcelant à la pince-gouge. Pour cela je pars de l'un des trous de trépan inférieur en me portant vers la ligne médiane à quelques millimètres de laquelle je m'arrête. Je fais de même du côté opposé. Puis je soulève le volet quadrilatère ainsi taillé jusqu'à ce que cède la petite crête médiane qui seule le retient encore.

Ceci fait je détruis entièrement le rebord postérieur du trou occipital à la pince-gouge en évitant de faire saigner les grosses veines qui l'avoisinent et à la scie verticale, j'élargis latéralement la brèche osseuse sans cependant dépasser les grosses émissaires mastoïdiennes généralement sectionnées lors du ruginage de l'os et qui ont été oblitérées par des pointes d'ivoire qui bien que coupées à ras de l'os sont bien visibles.

Il faut noter que dans certains cas de tumeurs de l'étage inférieur, l'os est mince comme une feuille de papier ; mon perforateur le perce si vite que ceux qui assistent à l'opération en voyant l'appareil s'arrêter aussitôt que posé le croient cassé. Dans ce cas, je trouve inutile d'employer la scie verticale et j'use de la pince-gouge pour morceler l'écaille de l'occipital et éplucher la dure-mère cérébelleuse de la mince coquille osseuse qui la recouvre.

Il est remraquable que les opérés, anesthésiés seulement localement, ne se plaignent jamais des vibrations provoquées

par l'instrument mécanique, et qu'ils accusent au contraire une vive sensibilité aux grossières secousses que leur inflige l'usage de la pince-gouge, pour peu que l'os soit épais.

Si la dure-mère est tendue et elle l'est presque toujours dans les tumeurs de l'étage inférieur du crâne, je ponctionne l'un des ventricules. Cette ponction qui n'échoue jamais en pareil cas (il y a presque toujours dilatation ventriculaire dans les tumeurs de l'étage inférieur du crâne) diminue immédiatement la tension de la dure-mère qui peut être incisée sans danger. Il est inutile ici de percer d'avance les orifices de trépan qui permettront cette ponction puisque la taille du volet cutané a découvert la région occipitale et que rien n'est plus simple si besoin est que d'y pratiquer un trou de trépan. Comme je l'ai dit plus haut, je découvre presque toujours le sinus latéral et le pôle occipital du cerveau; je peux donc pratiquer la ponction ventriculaire par l'orifice de trépanation sans forcer le nouveau trou.

J'incise toujours la dure-mère de chaque côté du sinus occipital postérieur à un ou deux centimètres de ce sinus, sur une petite longueur.

Par cette petite incision, j'introduis la sonde canelée et sur cette sonde je coupe la dure-mère suivant deux lignes, l'une verticale, l'autre horizontale, qui se croisent au niveau de l'incision primitive et qui divisent la dure-mère en quatre lambeaux. Il faut faire très attention en sectionnant la dure-mère horizontalement en dedans à ne pas blesser le sinus occipital postérieur. La section de la dure-mère étant effectuée de part et d'autre du sinus, il est facile en écartant les lobes cérébelleux, de le couper entre deux pinces ainsi que la faux du cervelet et de les lier.

A ce moment le cervelet est complètement découvert.

Durant toutes ces manœuvres qui portent uniquement sur la dure-mère, il faut faire la plus grande attention à ne pas blesser la pie-mère. Cette blessure qu'il faut toujours éviter, est particulièrement ennuyeuse au niveau du cervelet dont la consistance est semi-liquide et qui s'échappe en bouillie dès que son enveloppe pie-mérienne est lésée.

Maintenant le cervelet est bien découvert. Il faut que l'aide qui arrose le champ opératoire au sérum chaud fasse bien attention à ne pas diriger le jet de sérum sur le cervelet lui-

même. Ce léger traumatisme continué longtemps pourrait être très dangereux.

Il faut avant de rien entreprendre s'assurer qu'il n'existe pas un engagement du cervelet dans le trou occipital, ce qui arrive dans les cas où l'hypertension est très grande. Si cela est, il ne faut pas hésiter à libérer le cervelet ou plutôt la moelle sur laquelle est exercée une pression dangereuse par ce cône cérébelleux engagé à travers le trou occipital dans l'étui dure-mérien rachidien.

Pour effectuer cette libération, il faut inciser l'étui dure-mérien à sa jonction avec la dure-mère cérébrale et pour cela sacrifier l'arc postérieur de l'atlas et la partie médiane du ligament occipito-atloïdien.

Parfois dans ces cas d'engagement du cervelet l'opéré cesse de respirer et ce n'est qu'une fois la libération obtenue que la respiration reprend son cours régulier et que l'opéré redevenant conscient se remet à parler. Dans ce cas on s'aperçoit de la réelle utilité qu'il y a à opérer sur un sujet éveillé.

Avant de rechercher la tumeur dont on soupçonne l'existence il faut considérer attentivement les portions découvertes du cervelet, qui doit être exposé largement et également des deux côtés.

Il faut noter la symétrie ou la dysymétrie des deux lobes, l'un d'eux pouvant être plus volumineux que l'autre et dans ce cas le vermis médian étant rejeté légèrement sur le côté.

On palpe très légèrement la substance cérébelleuse et parfois on perçoit très nettement l'existence d'une tumeur de consistance généralement beaucoup plus ferme que celle du cervelet.

Fréquemment on note un épaississement de l'arachnoïde au niveau du grand lac cérébelleux.

Cette membrane peut être rendue convexe par la tension du liquide céphalo-rachidien On se trouve en présence d'un pseudo-kyste de la région du lac cérébelleux inférieur.

Il est bon dans ce cas d'inciser l'arachnoïde et de laisser s'écouler le liquide.

Je ne décrirai pas la façon de libérer et de traiter une tumeur cérébelleuse une fois qu'elle est découverte. Cela se fait

exactement par les mêmes méthodes que celles que j'ai décrites plus haut à propos des tumeurs cérébrales.

Au niveau de l'étage inférieur il existe des tumeurs dites tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux qui présentent au point de vue clinique et aussi au point de vue opératoire une physionomie très particulière.

Certaines de ces tumeurs sont des endothéliomes développés aux dépens des enveloppes méningées Elles récidivent souvent quand le pédicule qui les fixe n'est pas enlevé en totalité.

Mais de beaucoup les plus intéressantes de ces tumeurs sont celles de l'acoustique auxquelles Cushing a consacré une belle monographie.

Pour aborder une tumeur de l'acoustique dont le diagnostic de siège est toujours fait puisque le malade est sourd du côté de la tumeur, je prie l'opéré de tourner doucement la tête du côté opposé. Par son seul poids, le cervelet tombe de ce côté et il est aisé de voir l'origine des nerfs V°, VII° et VIII°, s'il n'existe pas de tumeur.

Dans le cas contraire, dans l'espace laissé libre par la chute du cervelet, maintenu très doucement, à l'aide d'un écarteur, dans la position qu'il a prise spontanément, on aperçoit presque toujours un pseudo-kyste formé par l'arachnoïde épaissie. Ce n'est qu'une fois cette formation kystique ouverte et évacuée qu'on voit la tumeur jaunâtre, et qui est toujours beaucoup plus volumineuse qu'il ne semble au premier abord.

Il n'est pas toujours facile de trouver la tumeur Une fois, je l'ai méconnue complètement et ce n'est que trois ans après, à l'autopsie de la malade que je l'ai découverte Elle était cependant, grosse comme un fort marron d'Inde. Il faut toujours la chercher plus en dedans et plus en avant qu'on ne le suppose.

Une fois la tumeur découverte, deux méthodes peuvent être suivies, celle de l'ablation totale qui, si elle a donné quelques beaux succès a surtout causé des désastres et celle de l'énucléation défendue par Cushing et qui ne m'a donné presque que des succès.

J'ai perdu toutes les ablations totales de tumeurs de l'acoustique que j'ai pratiquées avant d'avoir essayé de l'énu-

cléation et quiconque a l'expérience de cette opération pensera je crois comme moi, qu'on ne peut guère maîtriser par compression une hémorragie juxta-bulbaire sans troubler profondément la fonction respiratoire et sans s'exposer à des accidents mortels.

Or, les tumeurs de l'acoustique sont croisées et entourées par des vaisseaux nombreux et souvent volumineux. On pourrait peut-être faire l'hémostase parfaite de ces vaisseaux si on voyait très exactement les limites de la tumeur, mais en réalité on n'en aperçoit que la partie la plus externe.

Voici comment je conseille de procéder. Cette technique qui est à peu près celle de Cushing m'ayant donné 11 guérisons sur 13 cas.

J'incise la capsule de la tumeur en un point bien visible et tout à fait avasculaire. Par cette petite incision, j'introduis une pince fermée que j'ouvre, doucement de façon à agrandir l'orifice pratiqué dans la capsule. Je place sur la lèvre externe de l'incision une pince spéciale à mors très souples qui n'écrase pas et ne coupe pas la capsule, mais me permet de la maintenir.

Avec une petite curette à long manche malléable je vide alors la capsule de son contenu. Au fur et à mesure que la tumeur devient plus flasque, elle tend à s'extérioriser, et elle abandonne la région de la face antérieure de la protubérance et du bulbe pour devenir plus externe. Son curettage en est très facilité. On est très tenté quand on voit la capsule dégonflée, s'extérioriser si bien, d'en pratiquer l'ablation. Je la crois possible dans des cas très favorables, mais je pense que s'est toujours fort délicat, imprudent et peut être inutile car bien souvent la VIII° paire est accompagnée par la tumeur dans le trou auditif et il ne saurait être question d'enlever ce prolongement, origine probable d'une récidive future. En outre l'ablation complète ne peut guère se faire sans des sacrifices nerveux et une paralysie faciale en peut être aussi la conséquence.

La capsule complètement vidée est le siège au niveau de sa face interne d'un suintement sanguin peu abondant et dont on se rend facilement maître par un tamponnement à l'aide d'une fine mèche, qu'on laisse en place quelques minutes. Je touche le plus souvent le fond de la capsule avec un

petit tampon d'ouate légèrement imbidée de formol à 1 %, ou encore avec le liquide de Zeuker dont j'use aussi pour fixer la paroi des gliomes kystiques et de tous les kystes incomplètement énucléables.

Ensuite il ne reste plus qu'à fermer la plaie.

Cette fermeture doit être faite avec le plus grand soin, sans aucun drainage, aussi ne doit-elle être entreprise qu'après que toute hémorragie a cessé.

Lors de l'incision de la peau, l'hémostase a été faite par des pinces à forci pressure placées sur chaque vaisseau et laissées en place jusqu'à la fin de l'opération. Ici il n'est pas nécessaire comme pour la taille d'un volet ostéoplastique temporaire (voir plus haut) de se débarasser de toutes les pinces. On n'est donc pas obligé de lier chaque artériole et de laisser le long des bords de l'incision une grande quantité de fils. Il suffit de retirer les pinces au fur et à mesure que la suture avance.

L'hémostase est ici assurée par la très exacte coaptation des 2 lèvres de l'incision. Cette coaptation est obtenue par une suture en 3 plans. Je commence par suturer au fil de lin très fin les muscles le long de l'incision médiane, puis le long de l'incision transversale je suture l'aponévrose, puis le derme, puis la peau au niveau de sa partie la plus superficielle. Les points sont placés très rapprochés les uns des autres et la fermeture de la plaie opératoire est ce qu'il y a de plus long et de plus ennuyeux dans toute l'opération. Elle demande pour être bien faite plus d'une heure. Il faut pour que la coaptation soit parfaite et l'hémostase complète que les points de la peau situés de part et d'autre de l'incision et qui étaient nez à nez avant l'opération le soient de nouveau après. Il faut y veiller et être guidé par des répères qu'il est aisé de créer par de légères égratignures coupant à angle droit l'incision opératoire. Le pansement devra être très épais, compressif et solide, et passer en croix sur la poitrine et dans le dos.

Il est une tumeur du cervelet relativement fréquente, chez l'enfant et sur laquelle Cushing a attiré particulièrement l'attention dans un article paru dans « Archives of Neurology and Psychiatry, August 25. Il l'appelle médulloblastome du cervelet et a démontré avec Bailey qu'il s'agit là, ni d'un

sarcome, ni d'une tumeur formée par des cellules nerveuses, mais seulement par des cellules de soutien d'origine ectodermique. Je n'en parlerai qu'au point de vue opératoire. Cette tumeur qui est médiane et qui se détache du toit du 4° ventricule en pénétrant dans le cervelet au niveau du vermis médian et en faisant saillie entre les amygdales cérébelleuses est difficile à enlever sinon impossible. Son pronostic est grave et le meilleur traitement semble être la radiothérapie profonde. En raison de sa physionomie caractéristique, aussi bien au point de vue clinique, qu'au point de vue histologique et opératoire, cette tumeur mérite d'être signalée à l'attention des neuro-chirurgiens.

LA TREPANATION DECOMPRESSIVE.

La trépanation décompressive est réservée aux tumeurs cérébrales qui ne sont pas localisables et à celles qui localisées et trouvées à l'opération ne sont pas énucléables et ne peuvent être enlevées en totalité.

Je considérerai d'abord le cas fréquent d'un syndrome d'hypertension provoqué par une tumeur non localisée. Ce syndrome compte parmi ses symptômes un œdème de la papille qui justifie la trépanation décompressive d'urgence.

Il est désespérant de constater que ce principe si évidemment juste est encore ignoré d'un grand nombre de médecins et même de neurologistes. Tout malade qui présente de l'œdème de la papille doit subir une décompression immédiate et on ne doit pas s'attarder à un traitement médical dirigé contre une syphilis possible. Ce traitement sera fait après que la décompression aura sauvé la vue du malade si compromise par l'œdème de la papille. Il faut en effet savoir que l'œdème aboutit à l'atrophie de la papille et que la perte de la vue peut survenir très brusquement chez un sujet qui jusque là avait une vision normale malgré un œdème considérable.

Les résultats de la trépanation décompressive sont parfois merveilleux et il est difficile de comprendre comment certains neurologistes de grande valeur ont mis en doute son utilité (Sachs . Shall we decompress for choked disk ?)

J'ai opéré des malades déjà presque aveugles quand on me les a confiés, qui sauvés par la trépanation décompressive, vivent encore des années après leur opération. Ces malades opérés plus tôt auraient une vue normale et devraient tout à une intelligente thérapeutique.

En quel point du crâne doit-on pratiquer la trépanation décompressive ?

Après avoir pendant très longtemps trépané mes malades au niveau de la région temporale, je les trépane presque toujours maintenant au niveau de la région occipitale.

La trépanation temporale peut se faire suivant une technique analogue à celle préconisée il y a longtemps déjà par Cushing.

Voici comment je la pratique. Cette méthode m'a donné de très beaux résultats.

L'incision du cuir chevelu ne circonscrit pas un champ plus ou moins large ; elle est rectiligne, légèrement oblique de haut en bas et d'arrière en avant, parallèle aux fibres du muscle temporal à la portion moyenne duquelle elle répond. Elle doit être longue et je ne crains pas de la faire commencer près de la ligne médiane pour se terminer au devant de l'oreille au niveau de l'arcade zygomatique. Elle n'intéresse d'abord que le cuir chevelu qui est bien mobilisé et détaché de l'aponévrose du muscle temporal.

Cette aponévrose est alors incisée sur toute sa partie visible au fond de l'incision cutanée et il est bon de la désinsérer de l'arcade zygomatique par un coup de pointe horizontale.

A l'aide de la sonde canelée les fibres musculaires sont séparées jusqu'à l'os et elle sont maintenues largement écartées par deux écarteurs à griffes. Un trou de trépan est foré dans l'écaille du temporal aussi bas que possible. Il est élargi à la pince-gouge sur la plus grande longueur possible dans le sens antéro-postérieur et sur une hauteur de trois à quatre centimètres dans le sens vertical.

La dure-mère devra être incisée mais si elle est très tendue, il faut d'abord essayer de diminuer la tension cérébrale. Sinon on verra se produire une saillie du lobe temporal du cerveau se herniant et se coupant sur les bords tranchants de l'étroit orifice dure-mérien qui lui livre passage.

On pourra suivant les cas pratiquer une ponction ventriculaire et si elle échoue une ponction lombaire. La ponction lombaire est certainement dangereuse chez un sujet atteint d'hypertension intracrânienne et non trépané. Elle cesse de l'être chez un sujet trépané dont le cerveau est soumis à la pression atmosphérique et on pourra y avoir recours sans danger (Claude Bernard).

On peut aussi quelques heures avant l'intervention faire un injection intraveineuse de sérum hypertonique comme le conseillent Frazer et Temple Fay. Cette injection diminue considérablement la tension intracrânienne pendant quelques temps. (Sérum salé à 15 %).

On pourra aussi avoir recours dans les mêmes conditions aux lavements de sulfate de magnésie qui ont la même action. (Solution de Sulfate de magnésie à 33 %. 250 à 300 gr. en lavement.)

J'ai cru pendant longtemps qu'on ne pouvait obtenir de décompression que par une trépanation suivie d'ouverture de la dure-mère. Cushing partage cette idée et ne s'explique pas qu'il existe des chirurgiens qui puissent croire à l'efficacité d'une trépanation décompressive sans ouverture de la dure-mère. Il faut cependant bien se rendre à l'évidence.

Une large craniectomie temporo-pariétale sans ouverture de la dure-mère suffit parfois et même souvent, à soulager complètement le malade et avec Monsieur Babinski nous avons suivi souvent la technique suivante.

Nous faisions d'abord une large trépanation latérale droite sans ouverture de la dure-mère et si au bout de 10 jours tous les symptômes d'hypertension et en particulier l'œdème de la papille n'avaient pas cédé nous pratiquions une trépanation latérale gauche sans ouverture de la dure-mère. Si après quelques jours le fond de l'œil n'était pas complètement normal j'ouvrais alors la dure-mère à la partie toute inférieure de la trépanation droite.

A l'heure actuelle j'abandonne cette façon de faire pour revenir à la technique de Cushing ou à la trépanation cérébelleuse avec ouverture de la dure-mère à laquelle vont mes préférences.

Cette dernière a en effet l'avantage d'être beaucoup plus efficace que la trépanation temporale lorsqu'il existe une tu-

meur de l'étage inférieur et d'être aussi efficace que cette dernière quand la tumeur siège dans la loge cérébrale.

La trépanation décompressive avec ouverture de la dure-mère, quelque soit son siège doit être terminée par une suture extrêmement soignée de l'incision telle que je l'ai décrite plus haut. C'est à ce prix seulement qu'on évitera les volumineuses hernies cérébrales et les fistulisations.

Lorsque chez un malade atteint de syndrôme d'hypertension et de tumeur cérébrale on a découvert la tumeur et qu'on ne peut l'enlever il faut remettre en place le volet ostéoplastique après y avoir fait une brèche suffisante au niveau de sa base. La encore cette remise en place nécessite souvent une ponction ventriculaire ou une ponction lombaire.

Je me suis efforcé dans ce rapport de dire tout ce que m'a appris l'expérience et rien d'autre. C'est pour cela que j'ai choisie dans l'énorme sujet qui nous était proposé le traitement chirurgical des tumeurs du cerveau et du cervelet, dont j'ai une pratique considérable. C'est avec intention que je n'ai pas parlé des tumeurs des noyaux centraux, que j'ai laissé de côté les tumeurs de l'hypophyse, le radium et la radiothérapie, chacun de ces chapitres pouvant constituer l'objet d'un rapport. Je n'ai envisagé que le côté technique de la question parce que c'est le seul que je connaisse parfaitement et que sur ce terrain je me sens très à l'aise. Je n'aime pas les faux savants. Quand ils parlent, je ne les écoute pas.

Or la plupart des chirurgiens que je connais, quand ils parlent d'histologie et d'anatomie pathologique, parlent de quelque chose qu'ils ne connaissent pas ou qu'ils connaissent fort peu.

Si je vous avais parlé de la structure des tumeurs, je ne me serais pas écouté moi-même.

En ce qui concerne la radiumthérapie, je n'en ai aucune expérience sérieuse, n'ayant mis que quelques fois du radium au contact des tumeurs cérébrales inopérables mais je sais que Frazier en pense le plus grand bien ainsi que son collaborateur Pancoast.

Quant à la radiothérapie, j'en ai usé très souvent. J'ai eu de très nombreux insuccès, quelques succès, et je n'ai

aucune opinion sur elle, si ce n'est que faute de mieux il faut toujours s'en servir contre les tumeurs inopérables.

Depuis 1908, époque à laquelle j'ai commencé à opérer les tumeurs du cerveau, j'ai constamment amélioré mes résultats. Tandis qu'au début de ma carrière, la mortalité opératoire était presque prohibitive, elle est tombée progressivement et par échelons successifs ; à l'heure actuelle elle est inférieure à 20 % et je suis convaincu que j'arriverai à faire mieux.

Ce sont là des résultats infiniments encourageants.

J'aurais voulu terminer ce travail par une étude statistique de mes cas. J'y ai tout de suite renoncé. Pour qu'une statistique ait un intérêt il faut qu'elle soit basée sur des documents parfaitement certains que je n'ai pas eu le temps de réunir.

Thérapeutique des tumeurs cérébrales

PAR

le professeur R. BASTIANELLI (Rome)

Par suite d'un voyage d'études aux Etats-Unis d'Amérique, M. le Professeur Bastianelli n'a pu me faire parvenir en temps opportun le manuscrit de son rapport que nos collègues trouveront dans le volume II des comptes rendus en tête de la discussion de cette question.

The diagnosis and surgical treatment of trigeminal neuralgia

ALFRED W. ADSON, M. D.

Section on Neurologic Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

Trigeminal neuralgia is a disease which is characterized by darting, stabbing, and lancinating pains of the face ; it affects males and females alike, and is most common during the fourth, fifth, and sixth decades. The seat of the disease is the gasserian ganglion, but its etiology and pathology are still undetermined. The symptoms are manifested by intermittent attacks of paroxysmal pain radiating over one or more branches of the trigeminal nerve, each attack increasing in severity and duration until the pain is more or less constant. The present accepted forms of treatment consist of alcoholic injection of the trigeminal branches for palliative relief, and division of the posterior sensory root of the gasserian ganglion for permanent relief. The latter, a major operation, once regarded as a hazardous procedure with uncertain results, has been perfected by various surgeons until today it is performed with safety and followed by cure. The incidence of postoperative complications has been reduced gradually until it has become practically negligible. It is important that a correct diagnosis be established and that the major operation be applied only to cases of true trigeminal neuralgia, since it is of no value in the treatment of atypical neuralgia of the face

(1) Read before the Seventh Congress of the International Society of Surgery, Rome, Italy, April 7-10, 1926.

ETIOLOGY

The specific etiology of trigeminal neuralgia is still unknown. Sir Victor Horsley once attributed the disease to an ascending neuritis following dental caries, but this conclusion bas not been accepted since the combination of sensory and motor disturbances of the nerve involved does not exist ; however, paresthesia is occasionally found. Not infrequently, articles are published by otolargyngologists or or dentists, attributing the disease to a specific infection of a sinus, tonsil, or tooth, and recording cure on removal of such foci of infection. However, further observation of these patients reveals a recurrence of the neuralgic attacks, and demonstrates that the supposed cure was merely coincidental with cessation of that particular attack.

There has been considerable variance of opinion concerning the portion of the trigeminal nerve affected, for example, whether the disease was in one of the branches, in the gasserian ganglion, or in the sensory root, but since it has been proved that pain radiates apparently over the face even though the peripheral branches have been divided or avulsed distal to the ganglion, it is evident that the disease must affect some portion of the nerve proximal to the point of division. Abbe suggested that the peripheral branches be divided intracranially just as they leave the gasserian ganglion, but this is followed in a short time by recurrence of the pain. Injection of alcohol into the nerve or avulsion of the peripheral branches afforded temporary relief, due to temporary cessation of superficial stimuli entering the ganglion or to temporary interruption of stimuli in the ganglion cells. It was then observed that division or avulsion of the sensory root from the pons produced immediate numbness over the area supplied by trigeminal branches with complete loss of superficial, tactile, pain, and temperature sensations ; however, deep muscle-sense was preserved. It was further observed that trigeminal pains were relieved immediately by this procedure and that they failed to recur if all of the sensory fibers posterior to the ganglion had been divided. Injection of some fixative into the gasserian ganglion produced a similar change with resultant numbness and relief from pain, but according

to Härtel, trophic keratitis developed in a high percentage of the cases with subsequent loss of the eye. On the contrary, following division of the sensory root, the changes were not so pronounced, and observation of the cornea revealed only microscopic vacuolization without ulceration, unless the cornea had become abraded or infected from the entrance of foreign bodies. Corneal and conjunctival injections were prone to occur if the ophtalmic portion of the gasserian ganglion was unduly traumatized or manipulated during the operation. Bernard called attention to a fact which he observed in his experimental work on dogs, that trophic keratitis developed invariably following division of the ophthalmic branch peripheral to the ganglion, but rarely if the ophtalmic branch was left undisturbed in a division of the sensory root. He explained this on the supposition that probable sympathetic innervation from the carotid sheath plays a part in the trophic innervation through its distribution to the gasserian ganglion and the ophthalmic branch.

Frazier, in discussing the etiology and pathology of trigeminal neuralgia, said he believed the disease to be due to sclerosis of the gasserian ganglion. Dana has ascribed the probable cause to degenerative changes in the ganglion, while Patrick believes that the changes found in the gasserian ganglion are not sufficient to make a definite statement with regard to the pathology. I have observed that trigeminal neuralgia is most common after the third decade of life, and that it is frequently associated with general arteriosclerosis, cerebro-arteriosclerosis, and occasionally with multiple sclerosis in conjunction with other neuralgic pains, such as intercostal neuralgia, sciatic neuralgia, and atypical neuralgic pains of the face (probably due to sphenopalatine neuralgia). In view of these observations I am convinced that the etiology must be somewhat similar to the etiology of these various diseases, and since the pain is not relieved by removal of the foci of infection, it seems logical to assume that the lesion at the time the neuralgic pain develops is not acute, even though one suspects it to be due to infection, and must, therefore, be due to some sclerotic lesion which has developed within the gasserian ganglion and represents a postinfectious result.

SYMPTOME

The paroxysms of pain incident to trigeminal neuralgia are intermittent and usually remains so unless all three branches are involved when they become more or less continous, since, while the pain in one branch may have ceased, it persists in one or both of the other branches. At the onset, the attacks are mild and frequently simulate toothache or shooting pains in the face. The patient often seeks relief at the hands of his dentist, and disappointment follows when the extraction of one or more teeth does not relieve the pain. A physician is then called, and the patient usually receives a varied course of treatment, including the extraction of more teeth, drainage of sinuses, scraping of the jawbone, violet ray, diathermy, and so forth, all without avail. The physician's attention should have been aroused immediately by the sharp, stabbing pain produced by ordinary external irritation over the area supplied by one or more branches of the trigeminal nerve. Washing the face, cleansing the teeth, chewing, swallowing, talking, and even exposure to air currents are aggravating agents in the production of pain, all of which should aid in making a diagnosis. The attacks occur at first during the day, and not at night unless the patient awakens. The pain differs from that caused by infected teeth or sinuses ; in such cases it remains more or less constant regardless of sleep, and generally prevents sleep. The pain of trigeminal neuralgia is described as sudden, severe, sharp, shooting, lancinating, and excruciating. Some patients compare it to an electric shock through the face, and others to a red-hot poker jabbed into the cheek or jaws. The pain is of short duration, lasting from a few seconds to a minute or two ; and while it lasts, the face and eye may become congested ; tears overflow, and patients go into all sorts of contortions in an effort to obtain relief, such as chewing, rubbing the face, stooping forwards, and pressing the cheek.

While paresthesia exists in the face, certain areas are more sensitive than others, and these have been referred to as « trigger zones ». A trigger zone need not be associated with the particular branch of the nerve affected ; the pains may occur over the distribution of the third branch with a trigger

zone in the upper lip, or about the ala nasi, in the distribution of the branches of the second division. I observed one patient with double neuralgia in whom the trigger zone was on the opposite side of the face. Superficial injection of the skin has proved of little value in the treatment of trigeminal neuralgia, aside from diminishing the severity and the frequency of the attack ; as a rule, it does not afford such complete relief as deep alcoholic injection.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Since the success of treatment depends on the accuracy of the diagnosis, it is well to bear in mind other lesions that produce facial pain. Migraine occasionally produces radiating pain over the forehead and into the eyeball and orbit, but since trigeminal neuralgia is not associated with headache, the history of such periodic headaches with radiating pain into the ophthalmic branch of the nerve rules out the possibility of true trigeminal neuralgia. Pain incidental to sinus infection is more or less constant, rather than paroxysmal, and is frequently associated with local tenderness ; the pain occurs independent of external irriation and is not aggravated by washing the face, talking, chewing, or swallowing, as is the case in trigeminal neuralgia. « Jumping » toothache occasionally simulates trigeminal neuralgia, and, at the onset, may be difficult to differentiate from trigeminal pain, but, if the pain persists, pathologic evidence will soon be forthcoming, either by careful physical or roentgen-ray examination. Then, too, with dental caries the pain usually persists after the patient retires, while with trigeminal neuralgia the pain, at the onset, is rarely initiated during the patient's sleep.

Glossopharyngeal neuralgia simulates trigeminal neuralgia in being intermittent and paroxysmal ; it is brought on by similar causative factors, and occurs at about the same time of life, except that it follows the distribution of the glossopharyngeal nerve instead of that of the trigeminal nerve. The trigger zone in cases of glossopharyngeal neuralgia is situated in the tonsillar fossa and the paroxysms are initiated by yawning, swallowing, talking, laughing, and coughing, with needle-like pains radiating to the ear drum instead of down

the branches of the fifth nerve. If doubt exists with regard to the differential diagnosis, thorough occainization of the throat is advisable ; this anesthetizes the trigger zone and causes a cessation of glossopharyngeal pain. If the lesion is of trigeminal origin, the paroxysms of pain will not be influenced.

Sphenopalatine neuralgia, as described by Sluder, is « a lower half headache », and is characterized by more or less constant, boring pain, situated apparently in the superior maxilla. It is sometimes most pronounced under the malar bone, and at other times in the gums of the superior maxilla and the hard palate, with radiations toward the sphenoid and down the neck. Sluder reports relief in many of these cases from injections of alcohol and phenol into the sphenopalatine ganglion, and the external application to the ganglion of silver nitrate. Other surgeons have reported less favorable results, which coincide with my experiences. Besides the boring, pressing pain, there may be burning, smarting, or pricking pain in the same area, and occasional involvement of the eyeball and even of the area supplied by the third trigeminal branch of the nerve, causing unpleasnat sensations in the lower lip and the margin of the tongue. This pain differs from that of trigeminal neuralgia in that it is more or less constant, is not paroxysmal, and is moderately severe, but not sufficiently so to incapacitate the patient, unless he is of a neurotic temperament, in which case the pain is always greatly accentuated and incapacitating. Neither deep alcohol injection into the branches of the trigeminal nerve nor division of the sensory root affords relief in the treatment of this type of neuralgia ; as a matter of fact, the condition is aggravated, since the numbness, instead of affording relief, produces additional irritation.

The foregoing syndrome, which Sluder describes, may exist independently or may be associated with trigeminal neuralgia. If the patient possesses a sturdy nervous system, he will complain but little or not at all of the unpleasnat sensations persisting after operation, and relief from the severe trigeminal pain ; if, on the other hand, he is hypersensitive and neurotic, he will be very likely to forget the relief afforded him by the division of the sensory root and complain of the burning sensations, disregarding practically the existence of the former

neuralgia. For this reason it behooves the surgeon to familiarize himself thoroughly with all of the complaints incidental to the facial pain before he advises any therapeutic measure for relief.

TREATMENT BY ALCOHOL

The injection of alcohol in the treatment of trifacial neuralgia was first described in 1902, and by Schlösser in 1903. Härtel, in 1914, described the technic for injecting the gasserian ganglion with alcohol, and since then numerous articles have appeared on the subject. The technic that has been generally followed was described by Lévy and Baudouin in 1906, and slightly modified by Patrick in 1907. Treatment by alcohol is indicated when the diagnosis is not clear, since if the condition is a true trifacial neuralgia, temporary relief will be obtained. It is also of value if patients are poor operative risks, or if they are being prepared for the radical operation. The results are only palliative ; the average interval of relief afforded is nine months, and, as repeated injections are administered, the interval becomes shorter. It is true, that in a few instances relief has been afforded for three or four years. Two of the patients undey my observation were relieved for twelve years, but these are exceptions to the rule.

Patrick describes the injection of alcohol as follows : « The needle is about 8 cm. in length and 1.5 mm. in diameter, and is of the trocar and cannula type, the cannula being graduated in centimeters in order to indicate the depth reached. Before inserting the needle the skin is cocainized ; as soon as the proper depth has been reached, the trocar is replaced by a glass syringe, fitted into the cannula, and about 2 c.c. of 80 per cent alcohol solution in injected. The patient usually experiences pain when the nerve is approached, but this is quickly followed by numbness. Since the injection under local anesthesia is more or less painful. Dr. New, of the Section on Oral and Plastic Surgery of the Mayo Clinic, employs the technic suggested by Frazier ; for example, instead of using local anesthesia, he anesthetizes the patient partially with nitrous oxid, until he passes into the analgesic state ; this

relieves him of the experience of pain when the needle is inserted. If, upon entering the nerve, he complains of considerable discomfort, a deeper anesthesia is induced prior to administration oft he alcoholic injections, thus minimizing the pain and the shock incident to the injection. The mandibular branch is injected at its exit from the foramen ovali and is reached by placing the needle through the skin at a point 2.5 cm. in front of the descending root of the zygoma which almost coincides with the anterior bony border of the external auditory meatus. The needle is directed slightly upward along the base of the skull and a little backward at a depth of 4 cm. The superior maxillary division is injected by placing the needle through the skin, 0.5 cm. posterior to the external angle of the orbit underneath the zygoma, directing it vertically to the anteroposterior line but inclined slightly upwards in a direction which should attain the nerve, at a depth of 5 cm. at its emergence from the foramen rotundum.

TREATMENT BY SURGERY

Primarily operation on the fifth nerve for trigeminal neuralgia was confined to simple section of the branch affected, then to the removal of sections of the branch, when Thiersch is supposed to have removed the root and branch of the division involved. Mears, in 1884, suggested the removal of the gasserian ganglion for the relief of trigeminal neuralgia. « In 1886, at the suggestion of Ferrier, Horsley and Macewen attempted operative interference in cases of trigeminal neuralgia. » The ganglion was approached through the temporal bone and the operative procedure was limited to a single division of the sensory root. Because of the high mortality, however, the method was abandoned. Sir William Rose, in 1890, after excising the superior maxilla and trephining the base of the skull, with the foramen ovale as a center, curetted the ganglion. Hutchinson, in 1898, suggested partial resection of the ganglion and sensory root with a view to preserving sensation in the cornea. Cushing, in 1900, published a paper on the extirpation of the gasserian ganglion, and again in 1905 and 1906 reported a series of cases. Hartley, in 1891, opened the skull laterally, following the osteoplastic-flap method

devised by Wagener, lifted the dura, and removed the ganglion, with a successful result. He reported this case in 1892. A few months later, Krause published an article describing the same method with records of four cases. Because of the complications and the mortality associated with ganglionectomy, Spiller suggested division of the sensory root (physiologic extirpation) in lieu of ganglionectomy ; it had been discovered that the spinal sensory roots, once severed proximal to the ganglion, do not regenerate, as was proved by Frazier and Spiller in 1900 and 1904, and by Van Gehuchten in 1903. The operation, suggested by Spiller, was performed by Frazier in 1900, and proved to be successful. de Beule, in 1913, recited his attempts to develop retrogasserian neurotomy in the treatment of obstinate facial neuritis in 1897, and in succeeding years, until is was officially recognized in 1908. In this operation there is the slight difference that the approach, instead of being in the middle fossa, follows the ridge of the petrous bone. Since the development of the operation of division of the sensory root, in preference to ganglionectomy, numerous refinements have served to minimize the surgical hazard, such as the control of bleeding, the prevention of unnecessary trauma to the ganglion, accurate and complete division of the sensory root, and preservation of the motor root. In 1919, Frazier found that is was possible to preserve the motor root ; Cushing undertook the preservation of the motor root at about the same time. Kanavel and Davis, in 1922, discussed the anatomy of the trigeminal nerve with reference to preservation of the motor root and the probable cause of facial paralysis from injury to the superficial petrossal nerve and the geniculate ganglion of the facial nerve, which may explain the occasional occurrence of facial paralysis.

In March, 1922, I discovered accidentally that the motor root could be exposed readily from the mesial side by gentle traction and elevation of the sensory root and the opthalmic portion of the ganglion. I took occasion to publish the details of the technic since it differed from methods previously described, and sinc it was possible to save the root in every case. Since that time I have been able to avoid damaging the motor root in 193 consecutive cases. Since the publication of the article by Kanavel and Davis on the surgical anatomy of the

trigeminal nerve, I have taken special care to prevent elevation of the arachnoid sheath underneath the ganglion and sensory root, and have thus avoided injury to the superficial petrossal nerve. As a result I have performed the operation in seventy-one cases without facial paralysis ensuing. The exact technic of the procedure is detailed further on.

Frazier, in 1925, reported the results obtained in a series of twenty-five cases, over a period of ten years, in which he saved the ophthalmic portion of the sensory root without recurrence of pain in the ophthalmic division. In my study of 839 cases of true trigeminal neuralgia, a comprehensive review is made of the branches involved, and it is evident that the ophthalmic division wasa ffected in a large percentage. It is true that the disease in many cases may be confined to the second and third branches for a long period, but in view of the fact that the ophthalmic division is involved in 30 per cent, I have preferred to divide the sensory root completely.

PREPARATION OF PATIENT FOR MAJOR OPERATIONS

Since the injection of alcohol into the deep branches of the trigeminal nerve affords only palliative relief and, in some instances no relief at all, and since peripheral avulsion is only palliative without the possibility of repeating the operation, it becomes necesarsy to seek elsewhere for a measure which will afford permanent relief. To accomplish this, division of the sensory root has been the operative procedure universally accepted. Before advising operation, the surgeon should be positive of his diagnosis of true trigeminal neuralgia and should not attempt to relieve atypical pain in the face by hazardous methods when it is not due to disease of the gasserian ganglion. It is well not to perform the major operation for mild symptoms of short duration, without previous preliminary injections of alcohol, since these patients are likely to forget the severity of the pain and complain of the numbness and the « woodeny » feeling that follows division of the sensory root. If the patient has previously learned that the paroxysms of pain will recur unless radical measures are taken for its relief, and that numbness must be accepted as a postoperative result following disivion of the sensory root, he is

only too willing to accept the inconvenience in lieu of the excruciating pain. In every case with a short history of involvement of only one branch, from one to three injections should be given, not only as a therapeutic measure but as an educational course. The disease occurs occasionally in patients beyond the ages of sixty or seventy, and in these particularly it is important that a careful medical examination be made to determine the possible presence of organic disease. Mild interstitial nephritis, diabetes, arteriosclerosis, and multiple sclerosis are not contraindications to operative treatment, but before operation is undertaken, careful investigation of the kidney and electrocardiographic studies should be made to determine whether or not the nephritis or myocarditis present is grave enough to contraindicate operation, whether the diabetes is subject to control, or whether the high blood pressure with a history of light apoplectic attacks does not present too grave a risk. A surgeon naturally tends to avoid major operations in the presence of one of these constitutional diseases, but frequently these conditions are found in patients who have been tortured with trigeminal neuralgic pain for from fifteen to twenty years, and, when they no longer obtain relief from repeated injections or attempts at avulsion, beg for radical interference despite the additional surgical hazard they may have to assume. In these instances, the radical operation with the additional risk seems to be the humane course, especially since the mortality is extremely low considering the average age at which these patients undergo operation. Conservatism should be emphasized, of course, in the management of this group of patients, and if injections of alcohol afford any appreciable amount of relief, the radical operation should be avoided. In some patients of advanced age with marked cardiovascular disease, manifested by dyspnea, edema, and attacks of apoplexy, surgical interference is contraindicated, and attempts at relief must be made by repeated injections of alcohol of the peripheral branches or ganglion, or by peripheral avulsion. In the preparation of patients for operation on the ganglion, every possible precaution should be taken, and the preparation should be as careful as for laparotomy.

OPERATIVE TECHNIC

The operation may be performed under general or local anesthesia ; general anesthesia may be induced by ether, ethylene, or nitrous oxid. Dowman and Coughlin are performing the operation with success under local anesthesia. It has been my experience that if the operation is carried along under local anesthesia until the skull skull has been

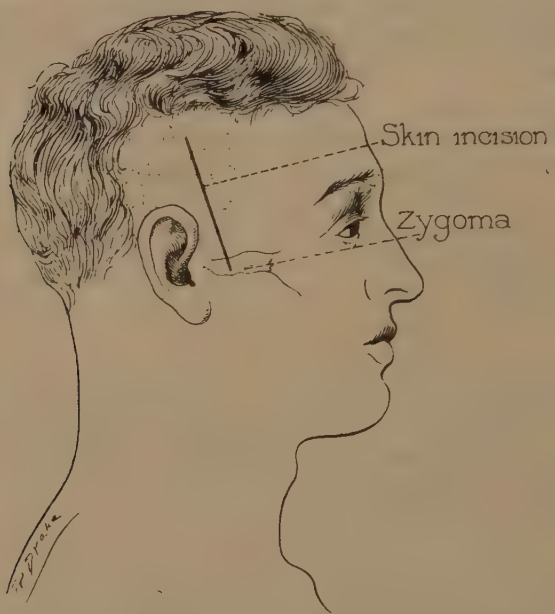


FIG. 1. — Temporal incision for division of the sensory root of the gasserian ganglion.

opened and dura partially elevated, and a short period of ether anesthesia is then induced, division of the sensory root can be performed with much less suffering to the patient and with greater ease and rapidity. The ether should be discontinued immediately after division of the sensory root, and the wound closed under local anesthesia. The patient is thuspermitted to regain consciousness before leaving the operating table. I believe that there is very much less shock associated with this procedure than with prolonged general anesthesia, or with prolonged operation under local anesthesia.

The operative field is prepared, the patient is placed on the operating table on his back with his head in a ganglion head-rest, and the table is then adjusted until the zygoma is in a plane parallel with the floor. The head-rest is adjustable, so that the head can be tilted towards the surgeon, permitting easy exposure of the middle fossa and at the same time allowing the blood or cerebrospinal fluid to flow away from the gasserian ganglion or sensory root. The incision is made

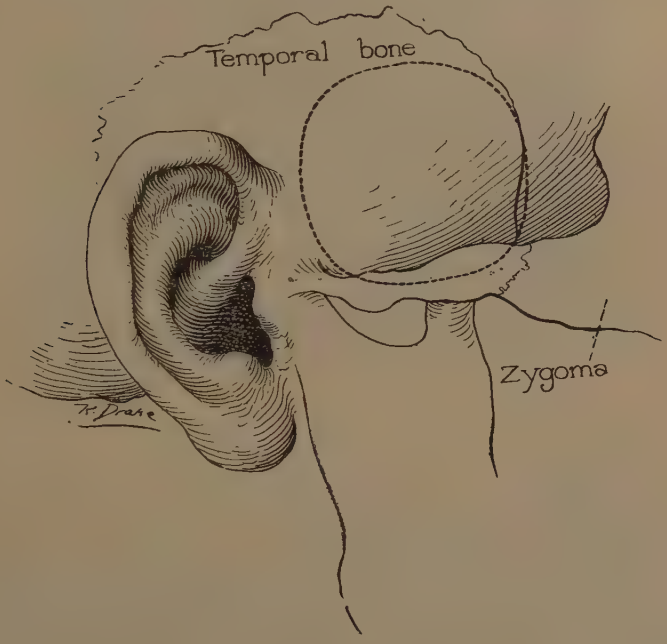


FIG. 2. — Dotted line illustrates the position and the size of the temporal decompression employed in division of the sensory root.

in front of the ear, extending upward and backward from the zygoma ; the lower point of the incision is situated 1 c. m. in front of the tragus on the lower margin of the zygoma, and the upper point 5 cm. above the helix of the ear (Figs. 1, 2 and 3). The temporal fascia is also incised for a distance of 5 mm. in each direction at right angles to the incision along the upper margin of the zygoma, before the muscle is incised. The skull is then trephined and the opening

enlarged to a diameter of about 3 cm. It is well to enlarge the opening in a downward and mesial direction so that the approach will be directly mesial along the floor of the middle fossa (Fig. 4).

When the dura is being elevated, care should be taken to avoid injuring or tearing it, since this adds to the difficulty of controlling bleeding of the middle meningeal. It is well to free the dura from the bone at the outset with a dural elevator

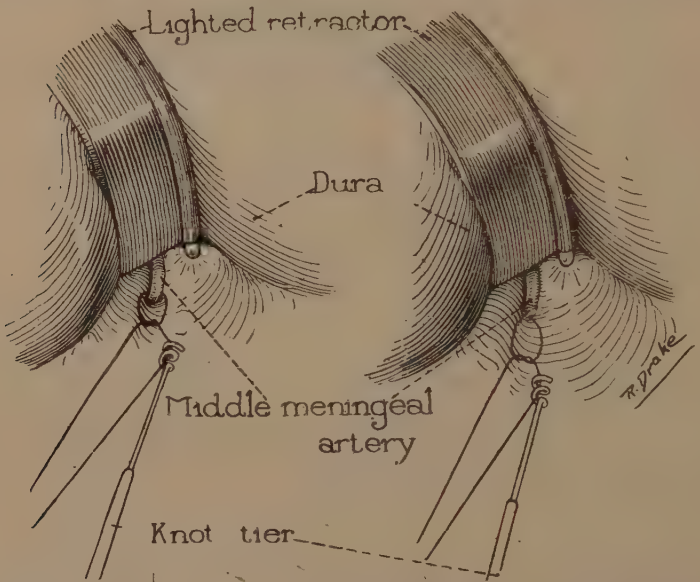


FIG. 5. — Elevation of the dura with the ganglion retractor, demonstrating the dental pledget and the bayonet forceps used in the dissection; also, the first step in ligating the middle meningeal artery.

which is curved on the posterior surface and has sharp edges ; this instrument helps to loosen the dura if it is densely adherent to the bone. I have rarely encountered this difficulty with patients under the age of sixty, but with patients in the late sixties or seventies, the dura is usually very adherent and frequently much thinner than in younger persons. If, by chance, the middle meningeal artery has been torn at this stage or in a subsequent stage of the elevation, bleeding can be controlled by placing the ganglion retractor

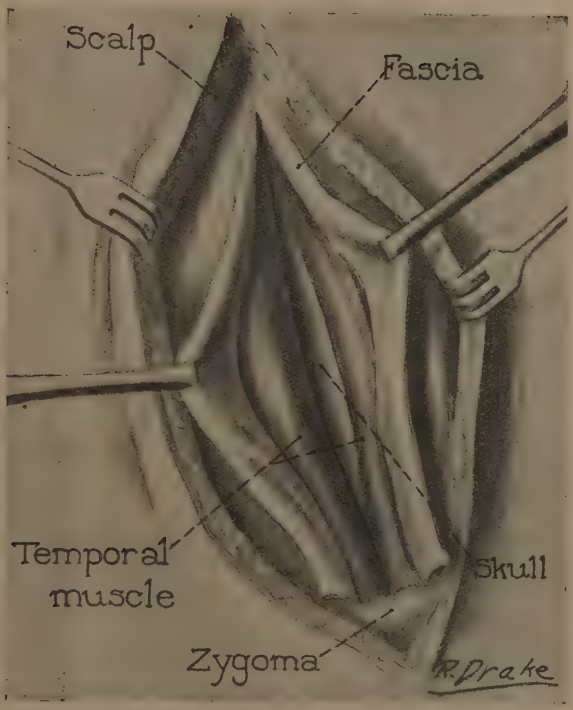


Fig. 3. — Incision of the tissues in the temporal area.

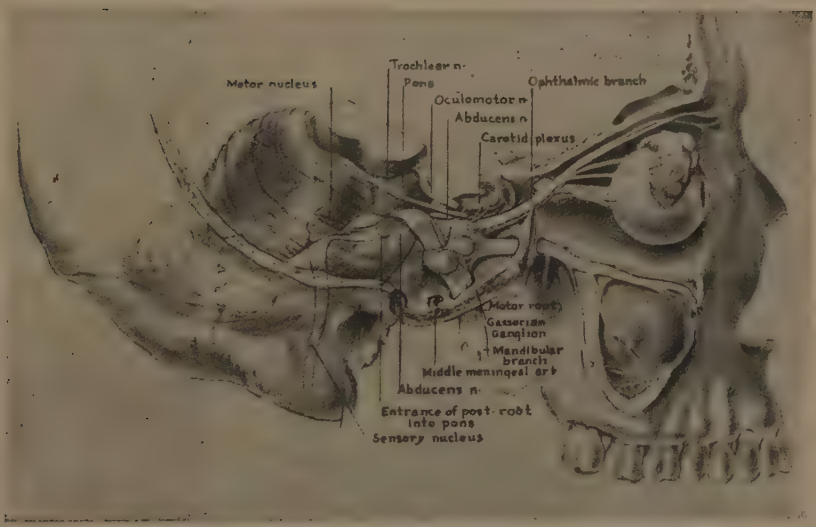


Fig. 4. — Illustrating the relation of the ganglion to its surrounding structures, as well as the communications between the carotid plexus and the ophthalmic portion of the ganglion.

(which is a curved, flat spatula with a small electric light attached) on the vessel below the point of hemorrhage (Figs. 5 and 6). In proceeding with the elevation of the dura, the surgeon should bear in mind that the floor of the middle fossa almost invariably shows individuel variations, and he should not be misled by the various irregularities or grooves that may be present. Having once assured himself that the dissection was started in the middle fossa, he will find the middle meningeal artery and the third branch of the trige-

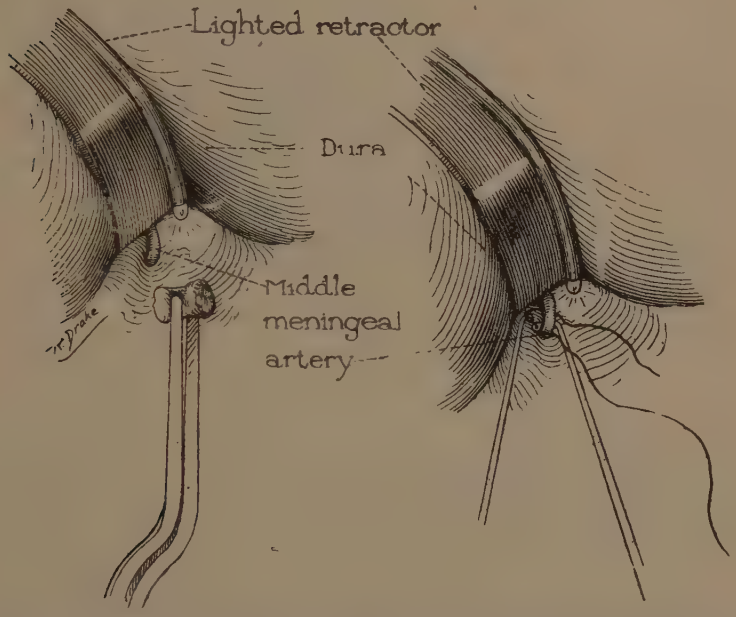


FIG. 6. — Illustrating the method of exposing and ligating the middle meningeal artery with the aid of the knot-tier.

minal nerve passing through the foramen spinosum and the foramen ovale at the innermost and dependent portion of the middle fossa. Should the surgeon discover during the dissection that he is appoaching an elevation anteriorly, he should at once direct the dissection downward toward the hollow of the fossa ; should he approach an elevation posteriorly, he is again going astray and should direct the dissection back

to the most dependent portion of the middle fossa and proceed mesially, following the general direction of the middle meningeal artery, which is being elevated with the dura. Occasionally the middle meningeal artery may take an anterior or posterior direction from the foramen spinosum, and not be observed in the line of dissection. The surgeon will find that, if he is careful to adjust the head so that the zygomatic plane is parallel with the floor, he will be oriented at all times and will not waste time attempting to study anatomic relations in the middle fossa before exposure of the third branch. The dura should be elevated gently with a ganglion retractor and separated from the bone by cotton pledgets held in a bayonet forceps. The pledgets used for this purpose, as suggested by Frazier, are made of dental roll, cut in various sizes ; these rolls come in 6-inch lengths and after being sterilized are cut into pledgets varying from 5 to 15 cm. in length. They are particularly useful since they have sufficient body to aid dissection and absorb blood. If it is necessary to control venous oozing, a dental pack with a linen suture attached serves the purpose very well, and permits continuation of the operation.

After the middle meningeal has been exposed, it is convenient to ligate it just as it leaves the foramen spinosum ; it is dissected free from the dura at the foramen, an end suture is then passed around the artery with a modified aneurysm needle, and it is tied with the aid of a small knot-tier, similar to the Böttcher knot-tier used in tonsillectomy. The knot is placed in the suture outside of the cranial wound, but is pushed down and secured around the artery with the knot-tier. Three knots are made : the first two are loose, granny knots, the second knot tightening the first, and the third is reversed in order to secure the first two as a square knot to prevent slipping. The artery is then divided with long narrow scissors distal to the ligature. In case the artery is injured at the foramen spinosum by a sharp spur, hemorrhage might be controlled by a wooden plug, but preferably with Horseley's bone-wax. If stiff wax is used, difficulty will be encountered in molding it into the foramen spinosum ; soft wax, on the contrary, will be forced out by the pulsations of the middle meningeal artery. If the hard wax is warmed to a

temperature of 110° F., and then applied, it can be very easily molded into the foramen and then held in place for a few seconds until it cools. This procedure can be carried out most effectively by the aid of a dental pledget, dipped in sodium chlorid solution of the same temperature, which prevents the cotton from sticking to the wax. The middle meningeal having been controlled, the third branch is exposed

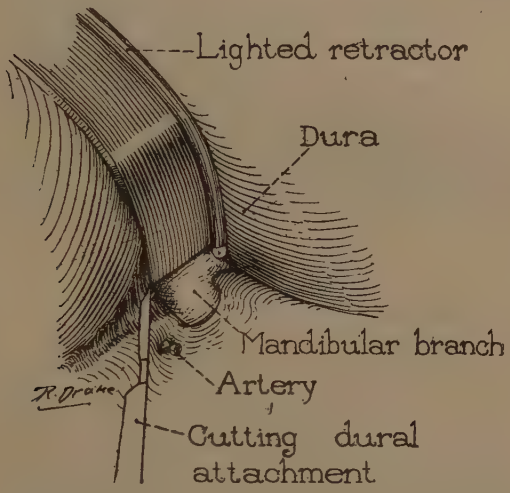


FIG. 7. — Exposure of the ligated middle meningeal of the third branch of the gasserian ganglion, and of division of the dural reflection to the temporal bone in order to prevend elevation of the ganglion or of its posterior sheath, thus avoiding injury to the superficial petrossal nerve which lies underneath the ganglion.

just mesial and slightly anterior to the foramen spinosum. It is not necessary to continue the dissection anteriorly to expose the second or first branches, but it should be carried along the outer margin of the third branch and ganglian. The dura should be elevated gently from the lateral portion of the ganglion by a rotating movement of the dental pledgets rather than by direct pressure toward the ganglion, as this will frequently produce rents in the arachnoid. During the elevation of the dura from the third branch and the lateral portion of the ganglion, a reflection of dura to the bone is encountered lateral to Meckel's fossa ; it has been my experien-

ce that the procedure will be greatly facilitated if this is divided with a sharp knife posteriorly to the middle portion of the petrous bone in a plane parallel to the zygoma (Fig. 7). It has been observed also that the dissection can be readily continued without injury to the arachnoid and without danger of elevating the ganglion and its sheath from Meckel's fossa which, according to Kanavel and Davis, may produce trauma to the superficial petrossal nerve, and in turn give rise to a disturbance in the geniculate ganglion and occasional facial paralysis of temporary duration. Following this particular technic, I have performed seventy-one consecutive operations without the occurrence of facial paralysis. It is my hope that the method is responsible for this improvement in results, but further experience will be necessary to establish a causal relation.

After the third branch and the lateral half of the ganglion have been exposed, the dissection is carried posteriorly and upward until pulsations are seen beneath the arachnoid (Fig. 8). These are set up in the cerebrospinal fluid around the sensory root posterior to the ganglion, since the arachnoid is not attached to the sensory motor roots but to the margin of the semilunar ganglion. The dissection should be carried posteriorly to the ridge of the petrous bone exposing an area of pulsating arachnoid about 1 cm. in diameter. During the dissection, the dura is held taut and retracted laterally and upward with a ganglion retractor to avoid injury to the third, fourth, and sixth cranial nerves. The pulsating arachnoid is then incised with a small right-angled ganglion knife ; a semilunar incision is made from the mesial side to the lateral, with a bow over the ridge of the petrous bone, permitting the arachnoid flap to fall toward the middle fossa, liberating the cerebrospinal fluid, and exposing the sensory root. The motor root lies ventral to the sensory root and usually along the mesial side, but may take a median ventral position until it reaches the margin of the ganglion, when it takes an abrupt turn downward and laterally underneath the gasserian ganglion, into a separate sheath, to become continous with the third branch.

In order to preserve the motor root I follow the technic which I have previously described, and which I have used in



Fig. 8. — Exposure of the gasserian ganglion with its arachnoid covering previous to posterior division of the sensory root.

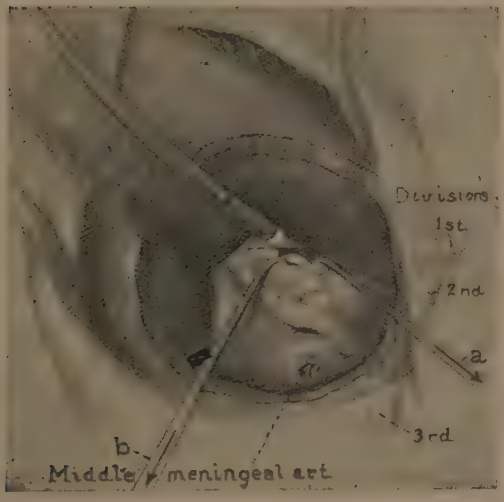


Fig. 9. — Following incision of the arachnoid, hooks *a* and *b* are placed in order to elevate the sensory rood and retract in downward and forward, placing the sensory root fibers and the ganglion on the tension but relaxing the motor root.

193 consecutive cases with satisfactory results. Since the sensory root lies superifical to the motor root and spreads out like a fan to the gasserian ganglion, it can be brought into view very readily by retracting it in a downward, lateral direction, with a small rightangled blunt hook at its junction with the ganglion (Fig. 9). This retraction places the sensory root under tension and relaxes the motor root, which is not elevated with retraction of the sensory root ; furthermore, the line of traction is in the direction of the normal course of the motor root.

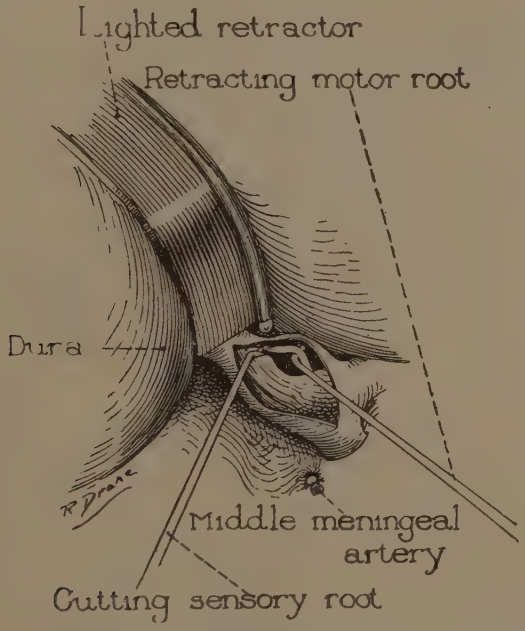


FIG. 10. — Isolation of the motor root on the mesial side of the sensory root, with division of the sensory root with a sharp right-angled knife.

In about half of the cases in which this procedure is followed, the motor root can be seen to forma small bend or elbow on the mesial side of the sensory root ; in the other cases it may be slightly adherent to the sensory root. When the sensory root is rotated laterally, the motor root is found to lie in a relaxed position ventral to the sensory fibers, the

latter being under tension and the motor fibers in the relaxed position. The motor root is then isolated and held mesially by the blunt hook, while the sensory fibers are either avulsed or cut proximal to the ganglion (Fig. 10). Care should be taken to avoid trauma to the motor root, as it wille give rise to temporary paralysis of the masseter, temporal, and pterygoid muscles (Fig. 11). It has been observed also that extensive trauma to the ophthalmic portion of the ganglion may result in marked conjunctivitis and trophic keratitis, immediately following operation. Previous to closure of the wound, venous oozing should be controlled either by small muscle pledgets, wax, if the oozing is from the bone, or a small iodoform gauze pack, which should be removed in from twenty-four to forty-eight hours. The wound is closed in the usual manner, preferably with interrupted silk sutures. The advantage of the straight incision is that it provides ample exposure, permits splitting to the temporal muscle, and is quickly made and closed, and does not injure the nerve innervating the frontalis portion of the occipitofrontalis muscle.

The postoperative care is similar to that demanded following any major procedure, except that special care of the eye is necessary. During the operation, the lids are held securely closed by a strip of adhesive which is replaced by a Buller's shield when the patient regains consciousness. The shield is worn for three or four days, and is then replaced by a pair of glasses fitted with a corneal shield ; a special celluloid cup is attached to the rim of the frame to prevent the entrance of foreign bodies during exposure to dust and wind. It is usually unnecessary to wear the ganglion glasses when in the home or office, but the protection of the eye against the entrance of foreign bodies cannot be urged too strongly, since the cornea, as well as the skin supplied by the branches of the fifth nerve, is anesthetic. I recommend daily irrigation of the eye with 2 per cent boric acid solution, especially after exposure to dust or wind, to insure thorough cleansing and the removal of any small foreign bodies which might have lodged. I have observed that herpes will occasionally appear over the distribution of the affected branches after operation. This is of no particular significance unless it affects the ophthalmic branch, when the eye should

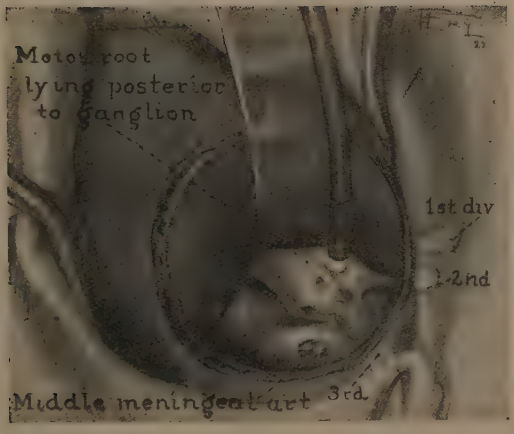


Fig. 11. — Elevation of the divided posterior sensory root fibers exposing the motor root as independent fasciculus entering a separate sheath beneath the ganglion before submerging into the third branch of the trigeminal nerve.

be covered with a Buller's shield until the herpetic patches disappear, in about ten days, as a rule. If the herpes occurs in or around the nose or on the lip, a mild medicated ointment is all that is necessary. If it occurs within the mouth an antiseptic mouth wash is efficacious. Occasionally a patient may bite the anesthetized cheek. The teeth should be examined to make sure that there is no unnecessary irritation from bridge work, an irregularly placed tooth, or a portion of a decayed one. Following operation, the patient should, as a rule, remain in the hospital for about a week, and be kept under observation for dessings for from three to seven days longer.

REVIEW OF CASES

This study is based on the records of 839 patients examined and treated at the Mayo Clinic for trigeminal neuralgia ; 448 were males and 391 feamles. The average age on admission was fifty-three years ; the youngest was seventeen years, and the oldest eighty-eight. The former was the only patient in the second decade. However, Patrick reported that three of his patient gave a history of the onset of trigeminal pain at the age of seven. In my series seventeen patient were in the third decade, seventy-one in the fourth, 169 in the fifth, 259 in the sixth, 225 in the seventh, eighty-seven in the eight, and ten in the ninth.

The average duration of symptoms, at the time of the patient's admission, was seven and one-half years. A number of these patients had suffered for from ten to twenty years, while others has complained for a short time only. The delay in seeking relief, in the former group, was due no doubt to inaccuracy of diagnosis or to the patient's fear of the surgical treatment which at one time was regarded as very hazardous. Occupation has no particular causal relation to the disease ; 132 of my patients were either in business or professions ; 335 were laborers, and 372 were housewives.

In 261 of the 839 cases there was an important complicating disease : nephritis was present in seventeen, diabetes in fifteen, arteriosclerosis in 141, multiple sclerosis in thirty-six, syphillis in five, migraine in twenty-six, intercostal neuralgia

in six, and sciatica in twenty. No doubt, a history of migraine, sciatica, and intercostal neuralgia was frequently not recorded during the earlier part of this series.

In eight cases the patient's complaint was referable to the ophtalmic division alone ; in 137 to the superior maxillary division alone, in 167 to the mandibular division, in ninety-five to the ophthalmic and superior maxillary divisions, in eight to the ophthalmic and mandibular divisions, in 291 to the superior maxillary and mandibular divisions, in 125 to all three branches, and in twelve the division was not recorded. Summarizing, in 253 cases (30 per cent) the disease affected the ophthalmic division alone or in conjunction with the other two divisions ; in 439 (52 per cent) the superior maxillary division alone or in conjunction with the other two ; in 551 (65 per cent) the mandibular division alone or in conjunction with the other two.

In 541 cases (64 per cent) the right side was affected ; in 285 (34 per cent) the left side, and in thirteen (2 per cent) both sides. It is interesting to note that the disease occurs almost twice as frequently on the right side ; when the neuralgia was bilateral, it appeared simultaneously on both sides. However, the paroxysm was rarely equally severe on both sides at the same time, that is, the attacks in one branch or on the one side would subside when the paroxysm was at the height on the opposite side. In one case of bilateral neuralgia the pain appeared on the opposite side seven years after the initial attack.

For convenience of study, I have classified the series into two groups : a medical group, comprising those cases in which treatment consisted of deep alcoholic injection, peripheral avulsion, and so forth, and a surgical group, comprising those cases in which, after the use of palliative measures, radical operation was performed, either ganglionectomy, in the early cases of the series, or division of the sensory root in the later cases.

In the entire series of 839 cases a total number of 2,338 deep injections of alcohol were administered ; when it was successful, relief lasted from nine to eighteen months on the average. Some of the injections were given elsewhere, but the majority of them were given in the Mayo Clinic. In approximately 30

per cent ,injection was incomplete because the nerve could not be located or because scar tissue, which had followed repeated injections, prevented infiltration of the nerve. Two patients obtained relief from injections of alcohol for a period of twelve years. Peripheral avulsion was performed 237 times, and the average duration of relief was seven and three-tenths months. There were 532 other palliative operations such as sinus drainage, tonsillectomy, extraction of teeth, without any specific relief, making a total of 3,107 palliative procedures performed for the relief of this disease. The result of this review justifies the following deductions :

1. Deep injection of alcohol is the best palliative procedure, since it can be repeated without serious complications.

2. Peripheral avulsion is not justifiable unless injection of alcohol is ineffectual in cases in which the major operation is either unsuitable or is refused.

3. Operations on the sinuses, tonsils, and teeth offer no specific relief, but are not contraindicated if definite infection exists.

The deep injection of alcohol serves a triple purpose : (1) it may be used to establish a diagnosis, provided relief and anesthesia follow ; (2) it affords relief from pain when the general condition of the patient does not permit division of the sensory root, and (3) it is of educational value, since it teaches the patient that relief can be obtained but that he must accept numbness in lieu thereof. I have found it best to advise from one to three injections, or even more, if they are effective, when only one branch is affected. If two or all three branches are involved and there is a long history of pain, an exception to this rule may be necessary. When a single division is affected, and that for a short time and not severely, section of the sensory root is inadvisable, since the patient may complain more of the numbness after operation than he did of the pain, and will fail to realize the potentialities of his pain. On the other hand, it is unfair to ask patients to continue with palliative treatment until relief is no longer afforded them, and the risk of operation has become too serious, since the major operation will enable them to

return to their civil and social activities, completely relieved from pain, so that they may enjoy life, instead of being forced by their incapacitation for work and enjoyment, to be a charge on their relatives and their community.

Peripheral avulsion is rarely, if ever, justified, since it cannot be repeated, there being no twigs at the peripheral foramina after one thorough avulsion, except in the case of the ophthalmic division. This nerve, however, is difficult to inject on account of the danger of producing paralysis of the third, fourth, and sixth cranial nerves in the orbit.

Of the 839 cases studied, operation was performed in 587 ; twenty of these were performed between 1909 and 1916 ; ganglionectomy was performed in fifteen cases, and avulsion of the sensory root in five. In one case a Hutchinson operation was performed, that is, resection of the ganglion with preservation of the ophthalmic portion. Division of the sensory root was performed in 371 cases, with preservation of the motor root in 193 consecutive cases since 1922. This series included seven cases in which previous operations had been performed on the ganglion or the sensory root ; in four the operation had been performed elsewhere ; in three cases I had operated previous to 1918. In all seven cases the symptoms appeared in the ophthalmic or the superior maxillary division, due to extension of the disease to that portion of the ganglion which had not been previously involved and which was still supplied by sensory fibers. These had been missed at the initial operation, because of improper illumination of the bloody field. Since the adoption of the present technic, in 1918, which provides thorough exposure of the sensory root with an illuminated ganglion retractor, no cases have recurred. In all cases since 1917, comprehensive sensory examination has been made after operation to determine the extent of anesthesia and the possibility of any fibers having been left undivided, and whether the motor root was functioning. I have found that if a great deal of sponging is done during the operation, there will be diminished function in the muscles supplied by the motor nerve. If no injury occurs to the motor nerve, the temporary impairment due to the sponging will soon disappear, but in any event it behooves the surgeon to be very careful in the dissection.

The complications due to bleeding and poor exposure have been fairly well overcome by employment of the technic described. In the series of 387 surgical cases, conjunctivitis occurred in thirty-four, keratitis in twelve, and iritis in one. In two of these cases enucleation of the eye became necessary at a later date ; in six corneal opacity ensued. Ocular palsy involving the sixth nerve occured in two cases, early in the series ; cerebral disturbance with postoperative coma in five. In two of these, death occurred, one from apoplexy, thrombosis of the middle cerebral artery being revealed at necropsy, while in the other only cerebral edema was found. Recovery i nthe remaining three occurred six day after operation, delirium occurring just previous to recovery. I was unable to explain this complication, but in each instance marked cerebral arteriosclerosis was present. Four patient complained of impairment of hearing following operation and likened their symptoms to the feeling of having water in the ear ; in one case the tympanum ruptured spontaneously and drained cerebrospinal fluid for three weeks, during which time mild symptoms of meningitis appeared. Mercurochrome and gentian violet were administered intravenously, and may or may not have aided in the complete recovery. In the analysis of this complication, it was observed that, during the decompression, zygomatic cells were opened occasionally and that unless these were plugged immediately with wax, there was a likelihood of cerebrospinal fluid traveling on through into the mastoid cells, the antrum, and the middle ear. This would account for the peculiar sensation of which these patients complained. Nine patients continued to complain of various nervous phenomena, such as the postoperative « woodeny » feeling in the face, or pain in other parts of the face or head. Twenty-one patients complained of unpleasant sensations in the cheek or eye, describing the sensation as of a hair being drawn across the cheek, or as if there were a burning in the cheek or a foreign body in the eye. No doubt these sensations were due to involvement of either the sympathetic nervous system or of the pain fibers associated with deep muscle-sense, or possibly to involvement of the sphenopalatine ganglion. Care in making a differential diagnosis previous to operation cannot be emphasized too much ; it is essential

that the exact character of the pain be determined and whether or not it is chiefly paroxysmal ; the two types exist simultaneously and, if a burning pain of a nonparoxysmal type predominates, the operative result is bound to be unsatisfactory. Paralysis of the face is a complicating symptom, since it predisposes to keratitis and conjunctivitis. Complete paralysis occured in four cases immediately following operation ; recovery took place in all. In twenty-four cases partial paralysis of the seventh nerve occured from three to seven days after operation, varying in degree ; in most cases it was very slight, with perhaps only a suggestion of difficulty in closing the lid or moderate drooping of the face. Not infrequently recovery occurred before the patient's dismissal from the hospital.

Some of these complications occurred during the early development of the operative technic, and it has been possible to reduce their frequency greatly. Some of the deaths might have been avoided, if the sad plight of these patients had not stimulated me to operate when, after peripheral avulsion and repeated injection, they failed to gain further relief from palliative measures. One's better judgment is at times overruled by sympathy. Since many patients with complicating diseases survive the operation and are relieved of their severe pain, the hazards should be explained very plainly to the patient and relatives before operation is undertaken, and if they choose to assume the risk, the patient should be given the chance of the major operation.

One patient, aged sixty-one years, died from hemorrhage ; three (sixty-nine, thirty-seven, and sixty-six years of age) died from meningitis. The patient thirty-seven years of age was suffering from osteomyelitis of the jaw at the time of operation. Three (seventy-two, sixty-eight and thirty-nine years of age) died from pneumonia ; two (sixty-five and sixty-seven years of age) from cerebral complications as previously mentioned (one from apoplexy and the other from cerebral hemorrhage) ; two (sixty-two and sixty years of age) died from pulmonary embolism ; two (both sixty-seven years of age) from cardiac failure ; one (aged sixty-seven years) from diabetes with bronchopneumonia, and one (aged sixty-six years) from cerebro arterial sclerosis with nephritis.

SUMMARY

Trigeminal neuralgia is a major disease which fails to disappear spontaneously but continues with increasing severity until it incapacitates the patient, and makes of him a permanent invalid, forcing him to withdraw from his social and civil activities and become a charge upon others.

Before treatment is instituted, the patient should be thoroughly acquainted with the progress of the disease and the numbness which necessarily follows alcoholic injection or division of the sensory root, and which must be accepted in lieu of the excruciating pain incident to the disease.

Injections of alcohol and peripheral avulsion afford temporary relief, but division of the sensory root confers instant and permanent relief.

BIBLIOGRAPHY

1. Abbe, R. : Quoted by Frazier. In « Arch. Neurol. and Psychiat. », 1925, XIII, 378.
2. Adson, A. W. : Preservation of the motor root of the gasserian ganglion during the division of the sensory root for trifacial neuralgia. « Surg., Gynec. and Obst. », 1922, XXXV, 352-355.
3. Adson, A. W. : Trifacial neuralgia and its treatment. « Northwest Med. », 1923, XXII, 156-160.
4. Adson, A. W. : Deafness following ganglion operation. (Un published.)
5. Adson, A. W. and Little, G. G. : Head rests for neurologic operations. « Jour. Am. Med. Assn. », 1919, LXXIII, 1282-1283.
6. Adson, A. W. and Schroeder, A. A. : A corneal shield. « Jour. Am. Med. Assn. », 1926, LXXXVI. (In press.)
7. Bernard, Claude : Quoted by Frazier and Spiller.
8. de Beule, Fritz : La résection physiologique du ganglion de Gasser ou neurotomie rétrogassérienne dans le traitement des neuralgies faciales rebelles. « Lyon Chir. », 1913, X, 221-230.
9. Coughlin, W. T. : Section of the sensory root of the fifth cranial nerve under local anesthesia. « Surg., Gynec. and Obst. », 1921, XXXIII, 424-428.

10. CUSHING, HARVEY : Extirpation of the gasserian ganglion. « Jour. Am. Med. Assn. », 1900, XXXIV, 1035.

11. CUSHING, HARVEY : The surgical aspects of major neuralgia of the trigeminal nerve. A report of twenty cases of operation on the gasserian ganglion, with anatomic and physiologic notes on the consequences of its removal. « Jour. Am. Med. Assn. », 1905, XLIV, 773-779.

12. CUSHING, HARVEY : On preservation of the nerve supply to the brow, in the operative approach to the gasserian ganglion. « Ann. Surg. », 1906, XLIII, 1-4.

13. DANA, C. L. : Natural history of tic douloureux, with remarks on treatment. « Jour. Am. Med. Assn. », 1900, XXXIV, 1100-1103.

14. DOWMAN, C. E. : Personal communication.

15. FRAZIER, C. H. : A surgeon's impression of trigeminal neuralgia, based on experience with 302 cases. « Jour. Am. Med. Assn. », 1918, LXX, 1345-1350.

16. FRAZIER, C. H. : Subtotal resection of sensory root for relief of major trigeminal neuralgia. « Arch. Neurol. and Psychiat. », 1925, XIII, 378-384.

17. FRAZIER, C. H. and SPILLER, W. C. : Physiologic extirpation of the ganglion of Gasser. Further report on division of the sensory root for tic douloureux, based on the observations of four cases. « Jour. Am. Med. Assn. », 1904, XLIII, 943-947.

18. HÆRTEL, FRITZ : Ueber die intracranielle Injektionsbehandlung der Trigeminusneuralgia. « Med. Klin. », 1914, I, 582-584.

19. HARTLEY, FRANK : Intracranial neurectomy of the second and third divisions of the fifth nerve. « New-York Med. Jour. », 1892, LV, 317-319.

20. HORSELY, VICTOR : An address on the surgical treatment of trigeminal neuralgia. « Practitioner », 1900, LXV, 251-263.

21. HUTCHINSON, J. : On excision of the Gasserian ganglion for trigeminal neuralgia. « Brit. Med. Jour. », 1898, II, 1396-1399.

22. KANAVEL, A. B. and DAVIS, L. E. : Surgical anatomy of the trigeminal nerve. « Surg., Gynec. and Obst. », 1922, XXXIV, 357-366.

23. KRAUSE, FEDER : Entfernung des Ganglion Gasseri und des central davon gelegenen Trigeminusstammes. « Deutsch. med. Wchnschr. », 1893, XIX, 341-344.

24. LÉVY, FERNAND and BAUDOUIN, ALPHONSE : Les injections profondes, dans le traitement de la neuralgie faciale rebelle. « Presse Méd. », 1906, XIV, 108-109.

25. Mc Evoy, F. E. : A simple incision for operations on gasserian ganglion. « Surg., Gynec. and Obst. », 1921, XXXII, 271-272.
26. Mears, J. E. : Study of the pathological changes occurring in trifacial neuralgia, with the report of a case in which three inches of the inferior dental nerve were excised. « Med. News », 1884, XLV, 58-63 ; « Tr. Am. Surg. Assn. », 1885, II, 469-490.
27. Patrick, H. T. : The treatment of trifacial neuralgia by means of deep injections of alcohol. « Jour. Am. Med. Assn. », 1907, XLIX, 1567-1573.
28. Patrick, H. T. : The symptomatology of trifacial neuralgia. « Jour. Am. Med. Assn. », 1914, LXII, 1519-1525.
29. Patrick, H. T. : Trifacial neuralgia and its treatment. « Jour. Am. Med. Assn. », 1915, LXIV, 691.
30. Rose, William : Surgical treatment of trigeminal neuralgia. (Abstract.) Lancet, 1892, I, 71, 182, 295.
31. Schlösser : Heilung peripherer Reizzustände sensibler und motorischer Nerven. « Ztschr. f. Augenheilk. », 1903, X, 335.
32. Sluder, Greenfield : Two cases of tic douloureux of sphenoidal inflammatory etiology. « Laryngoscope », 1916, XXVI, 122-123.
33. Thiersch : Ueber Extraction von Nerven, mit Vorzeigung von Präparaten. « Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. », 1889, XVIII, 44-52.
34. Van Gehuchten, A. : Le traitement chirurgical de la neuralgie trifaciale. « Le Nevraxe », 1903-1904, V, 199-226.

Traitement des abcès du foie

Rapporteurs : 1. MM. L. Dominici (Sassari).

2. P. Petridis (Alexandrie).

L'Ascesso del Fegato

Prof. LEONARDO DOMINICI
Direttore della Clinica Chirurgica della R. Universita' di Sassari.

Quando si parla di ascesso del fegato da molti si intende comunemente, quasi per antonomasia, l'ascesso amebico. Tale concetto però non corrisponde al vero perchè se oggi dobbiamo riternere che l'ascesso amebico è il più frequente degli ascessi epatici, dobbiamo anche riconoscere che esso non è l'unico, e che ne esistono certamente altri prodotti da microrganismi piogenici associati talvolta anche ad anaerobi che giungono al fegato in vario modo e attraverso varie vie.

Lo stesso Rogers, che è uno dei più profondi studiosi della amebiasi epatica, quello che forse ne ha osservato il maggior numero di casi, ha riferito casi di ascessi epatici piogenici da lui operati, ed insiste sulla necessità dell'intervento chirurgico in quelli consecutivi ad angiocoliti.

Ed anzi potremo anche dire di più che cioè il nome di ascesso non è appropriato per le raccolte epatiche prodotte dalle amebe, perchè esse, a differenza degli ascessi piogenici, non sono vere raccolte di pus ma il prodotto di una necrobiosi colliquativa del fegato, per cui meriterebbero piuttosto il nome di *epatiti necrobiotiche colliquate*. Ma la denominazione di ascesso anche per le raccolte amebiche é talmente diffusa, che é difficile in pratica sostituirgliene un'altra.

Non é facile dare una definizione che comprenda tutte le varie forme di ascesso del fegato. Credo che una definizione esatta possa essere la seguente : « *Per ascesso del fegato si deve intendere una raccolta unica o multipla di pus caldo o di un prodotto necrobiotico fluidificato formatasi nello spessore del parenchima epatico, o che lo ha invaso secondariamente.* »

Con questa definizione si comprendrono tanto gli ascessi da piogeni che sono vere e proprie raccolte di pus, quanto gli ascessi amebici che sono epatiti con esito in necrobiosi ;

tanto le raccolte che si formano primitivamente nel parenchima epatico, quanto quelle che si iniziano nelle vie biliari intraepatiche o che infine derivano dalla diffusione al fegato di un processo suppurativo di un organo vicino. Vengono invece escluse le suppurazioni secondarie delle cisti da echinococco che si formano dentro la parete cistica e che non sono veri ascessi.

L'ascesso epatico è una malattia che è passata, in parte almeno, dal dominio della terapia chirurgica a quello della terapia medica, contrariamente a quanto è avvenuto per tante altre malattie che sono invece passate dal dominio della terapia medica a quello della terapia chirurgica. Ma ciò non deve essere inteso in senso assoluto, perché molte forme di ascesso epatico, come quelle prodotte esclusivamente da batteri, quando possono essere curate con speranza di successo lo è soltano con una terapia esclusivamente chirurgica ; ed anche le forme di ascesso amebico che, come oggi è chiaramente dimostrato, risentono tanto vantaggio da una cura medica, talvolta richiedono un intervento chirurgico più o meno importante.

* * *

L'ascesso del fegato é stato variamente classificato dai diversi autori che si sono occupati dell'argomento. Ma molte di queste classificazioni non corrispondono a concetti esatti.

Cosi non mi pare si possa accettare la semplice divisione degli ascessi epatici in *unici* e *multipli*, perché gli unici, se sono prevalentemente amebici, possono essere anche di origine batterica, e prodotti da diversi germi e con diverse modalità ; e viceversa quelli multipli, se sono per lo più di natura piogena, possono eziandio essere prodotti dall'ameba.

Anche la semplice distinzione in ascessi *dissenterici* e *batterici* non é completa, perché, come ho già detto, gli ascessi batterici non hanno tutti lo stesso meccanismo patogenetico, né presentano tutti le stesse alterazioni anatomo-patologiche, ne la stessa sintomatologia; di più la denominazione di dissenterici non è esatta perchè oggi sappiamo che si possono osservare ascessi epatici da amebe senza che vi sia o che vi sia stata la dissenteria.

Mi pare che non possa adottarsi nemmeno la classificazione basata sul *punto di origine* dal quale è partita la causa, perchè dallo stesso punto, come ad esempio dall'intestino, possono partire tanto le amebe quanto i batteri per andare al fegato e produrvi l'ascesso.

La classificazione fondata sulla *via seguita dall'agente etiologico* per giungere al fegato (portale, arterio-epatica, sopra-epatica, biliare, linfatica, da propagazione diretta) non mi pare possa essere seguita, perché la stessa via per esempio la portale, può essere tenuta sia dall'infestione amebica sia dall'infezione batterica, e d'altra parte la stessa causa partendo dallo stesso punto, può giungere al fegato attraverso vie diverse : cosi per esempio i microrganismi che, provenendo dall'appendice, determinano nel fegato un ascesso, seguono per lo più la via mesenterica portale, ma non si può escludere che talvolta seguano anche la via linfatica retrocolica. Credo più giusto adottare una classificazione che si basa sulle diverse cause e sul vario meccanismo patogenetico delle diverse forme di ascesso del fegato, in quanto che alle diversità etiologiche e patogenetiche, corrispondono anche per la massima parte differenze anatomopatologiche, cliniche e terapeutiche.

Fondandomi su questo concetto, la classificazione che ritengo dover seguire in questa relazione è la seguente;

I. — *Ascessi epatici da batteri.*

a) Da traumi del fegato.

b) Da calcolosi biliare e da infezioni delle vie biliari.

c) Da malattie del tubo gastro-intestinale.

1) Appendicite.

2) Ileotifo.

3- Elminitiasi.

d) Da diffusione diretta di processi flogistici vicini al fegato.

e) Da batterioemie e da pioemie.

II. — *Ascessi epatici da amebe* (epatiti necrobiotiche *colliquate*).

Etiologia e Patogenesi

a) Ascessi epatici piogenici

Gli ascessi prodotti dai germi della suppurazione sono sicuramente assai meno numerosi di quelli la cui causa si riporta alle amebe e possiamo anche affermare che le suppurazioni epatiche sono meno frequenti di quelle che si osservano in altri tessuti ed organi. Il Durante nel suo Trattato di Patologia chirurgica dice : « bisogna convenire che il » fegato deve possedere una forza di resistenza ai piogeni » maggiore di quella che si crede, perchè le cause predi- » sponenti si incontrano spesso in azione e le febbri infettive » ed i processi flogistici ed ulcerativi delle vie biliari e delle » digerenti non fanno difetto, eppure le flogosi suppurative » epatiche sono, almeno nei nostri climi, relativamente rare ».

Queste parole, che erano scritte dal Durante prima che si conoscesse l'origine amebica della massima parte degli ascessi epatici, hanno valore anche oggi e possono ripetersi per quanto riguarda quegli ascessi che sono prodotti dai germi piogeni, i quali oggi sono anche meno frequenti di un tempo, forse perchè si curano meglio le malattie che ne sono la causa prima e la porta d'ingresso.

Il modo di comportarsi del fegato e della bile verso i microrganismi della suppurazione è stato oggetto di numerosi studi sperimentali e di osservazioni cliniche da parte di vari ricercatori (Trambusti, Maffucci e Sirleo, Forster e Kayser, Dorr, Futterer, Chiari, Chiarolanza, Calmette et Guérin, Cushing, Paulowsky, Gay, Bertarelli e Tedeschi, Borghi, Calmette Roger, Lemaire, Petrone, Castellani, Celli e Corrado, Roncali, Bernabò, ecc.).

I risultati cui essi sono giunti non sono certamente del tutto concordi. Si deve tuttavia ritenere che in condizioni normali anatomiche e funzionali, il sistema epato-biliare può attivamente combattere ed espellere i microrganismi.

Non è però facile determinare i limiti di tale funzione, la quale varia non solo per ragioni intrinseche all'organismo

umano, ma anche per cause in rapporto coi singoli germi, tanto che in alcune speciali condizioni la bile aumenta la virulenza di alcune specie patogene, anzichè distruggerla o diminuirla.

Negli ascessi piogenici del fegato sono stati trovati stafilococchi — streptococchi — b. coli — b. di Eberth — diplococco della polmonite — piocianeo ed, anche anaerobi.

Questi ascessi sono quasi sconosciuti nei primi tempi della vita extrauterina nei quali sono stati osservati molto di rado come complicazione di infezioni del cordone ombellicale, sono rarissimi nei fanciulli, si osservano sopratutto fra i 25 ed i 40 anni di *età*, sono rari nella vecchiaia.

In quanto al *sesso* essi sono più frequenti nell'uomo che nella donna.

Come *cause predisponenti*, oltre alle *malattie* che rappresentano il punto di partenza della infezione piogenica e delle quali l'ascesso epatico è una complicazione, possiamo dire che le osservazioni cliniche ci hanno dimostrato che non ve ne è alcuna altra che abbia un vero valore.

1) Ascessi epatici piogenici da traumi del fegato

Il *trauma* può agire in due modi diversi : in alcuni casi si tratta di ferite lacero-contuse o da arma da fuoco o da punta e taglio che, giungendo attraverso le pareti toraco-addominali fino al fegato, aprono una via diretta ai germi piogeni che vi producono l'ascesso. In altri casi il trauma agisce indirettamente diminuendo la resistenza del fegato e favorendo così l'attecchimento dei batteri. Si tratta per lo più di contusioni della glandola epatica senza lesioni di continuo delle pareti toraco-addominali : le alterazioni che esse producono nel parenchima epatico determinano un « *locus minoris resistentiæ* » ove trovano un ottimo terreno di attecchimento e di sviluppo i microrganismi piogeni che vi possono giungere o dal torrente circolatorio generale, o dal tubo digerente. Anche però ferite del fegato possono determinare in questo organo l'attecchimento oltrechè di germi, che vi possono giungere direttamente attraverso le lesioni di continuo, anche di germi che vi arrivano dalla circolazione sanguigna e forse anche dalle vie biliari.

Oggi ambedue questi meccanismi con cui il trauma può determinare la produzione di un ascesso epatico sono sicuramente dimostrati. Mi sembra inutile insistere sulla possibilità di ascessi epatici nelle ferite penetranti del fegato. Basta ricordare i casi che tutti abbiamo osservato nella recente guerra mondiale.

Più discutibile potrebbe essere il meccanismo indiretto : ma anche questo oggi è stato dimostrato in numerosi casi.

Ricorderò che nel 1882 il Turner aveva già raccolto 12 casi di ascessi epatici consecutivi a traumi non penetranti.

Il Socin riferisce un'osservazione fatta di ascesso del fegato in un individuo che aveva riportato una grave contusione all' ipocondrio destro in seguito ad un investimento : 24 giorni dopo il trauma lo si dovette operare perchè si era formato un ascesso del fegato la cui origine il Socin attribuisce alla lacerazione ad all'apertura di vie biliari infette prodotta dal trauma.

Casi simili sono stati descritti dall'Hawkes, dal Maugeri, e da altri.

I traumi possono agire quale causa predisponente dell'ascesso epatico anche con un altro meccanismo. Un corpo estraneo giunto nel fegato vi può rimanere incistato per un tempo più o meno lungo e la suppurazione si può produrre tardivamente sia per germi che vi giungono dal torrente circolatorio sia per germi che vi sono entrati insieme col corpo estraneo e che vi sono rimasti allo stato latente, fino a che per una causa qualsiasi che abbia diminuito la resistenza generale dell'individuo o quella locale della glandola epatica, essi riacquistano la loro virulenza e producono l'infezione.

Questo meccanismo che è ritenuto probabile dal Rolleston nel suo trattato sulle malattie del fegato, è chiaramente dimostrato da un caso che io ho avuto occasione di osservare ed operare durante la guerra mondiale e che credo opportuno riferire.

Soldato Lamola Giuseppe del 138° Fanteria. Il 3 Decembre 1915 era rimasto ferito da un proiettile di fucile sul S. Michele. Fu portato al mio reparto speciale per cura dei feriti gravi annesso alla Sezione di Sanità delle Truppe suppletive del 13° Corpo d'Armata il giorno successivo, 4 Decembre. Presentava un foro

d'ingresso del proiettile nella regione mammaria destra ; abbondante versamento pleurico destro, enfisema sottocutaneo ; difesa e dolore nel quadrante superiore destro dell'addome ; colore anemico della cute e delle mucose ; 130 pulsazioni e 40 respiri al minuto.

Condizioni generali piuttosto gravi. Si sterilizzò e si medicò a piatto con medicatura sterile la piccola ferita.

Furono praticate delle iniezioni eccitanti.

Le condizioni del ferito andarono migliorando abbastanza rapidamente.

Il 4 Marzo, cioé tre mesi dopo l'entrata del soldato nel reparto, quando il versamento pleurico era del tutto scomparso ed il ferito stava per essere trasferito in altro ospedale delle retrovie fu colpito da febbre che salì a 39° e mezzo, preceduta da brividi. La febbre si ripetè nei giorni successivi con un tipo nettamente suppurativo ad accessi preceduti da brivido e che cessavano col sudore. L'infermo accusava dolore puntorio alla base del torace destro ed all'ipocondrio dello stesso lato con irradiazione alla spalla destra.

Nella parte bassa dell'emitorace destro si rilevava una riduzione di suono alla percussione dall'angolo della scapola in basso. Il margine superiore di questa zona a risonanza ridotta era irregolare. Lateralmente e anteriormente si aveva suono chiaro. Non si rilevava triangolo paravertebrale, la percussione sulle apofisi spinose dava suono alquanto ridotto in basso. In corrispondenza della parte bassa dell'emitorace destro il fremito vocale era diminuito ; il murmure vescicolare lontano e leggermente soffiante. Immediatamente al disotto di questa zona a risonanza ridotta ed il cui limite inferiore era di 3 o 4 centimetri al di sopra del margine inferiore polmonare normale, si trovava una zona dove la percussione dava una risonanza nettamente timpanica e al disotto di questa zona si passava in un'altra zona ottusa (epatica). Si notava difesa nel quadrante superiore destro dell'addome ove la palpazione riusciva dolorosa come era anche dolorosa nella regione lombare : un punto fortemente dolente si trovava in corrispondenza della estremità della undecima costa. Il margine inferiore del lobo destro del fegato scendeva circa due dita trasverse al disotto dell'arcata costale.

L'8 aprile, persistendo questa sintomatologia locale e generale, feci varie punture esplorative in corrispondenza della parte inferiore della parete posteriore del torace e con una di queste, pra-

ticata fra la nona e la decima costola sull'ascellare posteriore, estrassi del pus denso filante di tinta leggermente verdastra.

Sotto cloro-narcosi praticai la resezione della nona costola fra l'angolare della scapola e l'ascellare media. Trovai il seno pleurico chiuso da aderenze : incisi il diaframma che era aderente anche al fegato e dopo avere sezionato uno spessore di parenchima epatico di circa un centimetro fuoriuscì dalla incisione gas di cattivo odore. Aprii così una grossa cavità che nella parte superiore era occupata da gas e nella parte inferiore de circa mezzo litro di pus denso, filante, di colorito verdastro, di odore nauseante. In mezzo a questo pus trovai il proiettile. Zaffai la cavità epatica con garza iodoformica e chiusi parzialmente le pareti. Nei giorni successivi dalla ferita fuoriuscì da prima del pus di colorito verdognolo e poi del pus misto nettamente a bile e contenente talvolta dei grossi cenci necrotici, ed infine della bile pura. Il decorso successivo fu del tutto normale ; la fuoriuscita di bile andò gradatamente diminuendo e l'8 giugno essa era del tutto cessata ; la ferita completamente granulante ed il soldato Lamola fa trasferito in altro ospedale delle retrovie.

2) Ascessi epatici piogenici da calcolosi biliare e da infezioni delle vie biliari.

Non si può negare che, sebbene raramente, l'ascesso epatico possa complicare la litiasi biliare. E questo è dimostrato non solo da osservazioni fatte prima che si conoscesse l'origine amebica della maggior parte degli ascessi epatici, ma anche in epoche più recenti. Così lo Jenckel dice di avere trovato in 302 casi di malattie del fegato e delle vie biliari 11 ascessi del fegato ; di questi 11 infermi uno soltanto presentava dei precedenti dissenterici che mancavano completamente negli altri 10 casi ; in 3 poi la genesi litiasica dell'ascesso era assolutamente dimostrata.

Il Körte afferma di avere operato 8 casi di ascesso unico del fegato consecutivo a calcolosi biliare.

Altri casi di ascessi multipli furono osservati ed operati da Hochheimer, Riese, Wilms, Israel, ecc.

Un caso di ascesso epatico che si può ritenere consecutivo a calcolosi biliare è stato operato nella Clinica Chirurgica della

R. Università di Sassari : una donna F. G. di anni 31 che da 3 anni soffriva di coliche epatiche per le quali era stata anche ricoverata in luoghi di cura senza venir mai sottoposta ad interventi chirurgici si presentò alla Clinica in condizioni piuttosto gravi che persistevano già da 5-6 giorni : temperatura 39.5 polso 125 ; forte dolore puntorio alla regione epatica con irradiazione alla spalla destra difesa addominale nel quadrante superiore destro dell'addome; margine inferiore del lobo destro del fegato 4 dita circa sotto l'ipocondrio con un punto fortemente dolente alla palpazione in corrispondenza a presso a poco dal punto cistico. Leucocitosi 18.000. Trascorsi 4 giorni persistendo il grave quadro morboso, fu deciso un intervento operatorio col sospetto di una colecistite acuta.

Inciso il peritoneo si trovarono numerose aderenze : con una puntura esplorativa si estrasse pus : si incise lungo il tramite dell'ago e si dette esito a circa 1/2 litro di pus verdastro che all'esame microscopico era un vero pus caldo con bacteri. La cavità era della grandezza quasi di una testa di feto e si estendeva fin verso la linea mediana dell'addome e in alto sotto l'ipocondrio.

Nelle medicature successive uscirono insieme col pus frammenti di tessuto epatico necrotico ed alla IV medicatura si trovò nel cavo un calcolo biliare della grossezza di una piccola noce. L'ammalata guarì dopo circa 2 mesi.

Mi pare non si possa mettere in dubbio la diagnosi di ascesso epatico, data la fuoriuscita di frammenti necrotici di tessuto epatico ; se anche si era trattato primitivamente di una colecistite purulenta questa i era diffusa al fegato provocando l'ascesso.

La litiasi biliare può produrre l'ascesso epatico in vario modo ; ma sempre per il tramite di una infezione purulenta delle vie biliari intraepatiche od extraepatiche. In alcuni casi si tratta di una colecistite purulenta calcolosa nella quale si determina una perforazione della parete cistica e la diffusione del processo suppurativo al fegato. In altri casi un calcolo incuneato nelle grosse vie biliari potrebbe, come afferma il Körte, perforare per decubito la parete delle vie biliari stesse e causare così la penetrazione attraverso a questa perforazione di una infezione del parenchima epatico con esito in suppurazione e formazione di un ascesso. Secondo Naunyn un calcolo incuneato nel coledoco potrebbe comprimere la vena porta e determinarvi una tromboflebite,

ovvero anche perforare le pareti dei due canali ed egualmente produrre la trombosi della vena ; in ambedue questi casi il trombo potrebbe infettarsi e dar luogo secondariamente alla produzione di un ascesso epatico.

Forse l'infezione purulenta nel caso di una colecistite suppurata calcolosa potrebbe diffondersi al parenchima epatico anche seguendo la via delle vene sopraepatiche accessorie che dalle pareti della cistifellea passano direttamente al fegato.

Ma la causa più frequente dell'ascesso epatico nella colelitiasi é l'angiocolite ascendente suppurata nella quale si possono formare delle raccolte purulente incistate nei più fini canalicoli biliari (*ascessi miliari*) ovvero il pus si raccoglie alla periferia dei canalicoli in contatto con le trabecole epatiche (*ascessi periongiocolitici*) ed in tal modo diffondendosi sempre più può formare anche un *grande ascesso*. In altri casi la raccolta purulenta, in genere di piccole dimensioni, può colpire contemporaneamente un canale biliare ed il tessuto epatico vicino (*ascesso biliare*).

Talvolta infine più ascessi biliari possono raggrupparsi in focolai confluenti venendo a costituire l'*ascesso areolare*, descritto dallo Chauffard.

Quello che abbiamo detto per le colecistiti e le angiocoliti di origine calcolosa vale naturalmente anche per le colecistiti e sopratutto per le angiocoliti ascendenti di altra natura, per esempio per quelle da tifo, nelle quali possiamo pure vedere la complicazione dell'ascesso epatico.

3) Ascessi epatici piogenici da malattie del tubo gastro-intestinale.

Varie sono le malattie dello stomaco e dell'intestino che possono essere il punto di partenza di un ascesso piogenico del fegato.

Quelle nelle quali più frequentemente vediamo insorgere questa complicazione, sono, (a prescindere dalla dissenteria della quale ci occuperemo a proposito dell'ascesso amebico) l'appendicite, il tifo, l'elmintiasi.

a) Ascessi epatici piogenici da appendicite. — Il fegato é sede abbastanza spesso di complicazioni nell'appendicite

Jean Walter-Sallis fondandosi su varie statistiche publicate da Maurin, Leblond, Quénu, Einhorn, Langheld, Fitz, Mgaloblischwili, Moschkowitz, Graham, Nordmann, ritiene che si possa accettare come cifra media delle complicazioni epatiche nella appendicite quella del 15 %. Questa cifra mi sembra un po' esagerata, almeno per quanto può risultare dalla mia osservazione su varie centinaia di casi di appendicite.

Tuttavia non si può negare che esse esistono. L'ittero é la complicazione più frequente ; poi, secondo Walter-Sallis, verrebbe subito l'ascesso intræpatico, meno frequentemente l'ascesso sub-frenico e le complicazioni a carico delle vie biliari.

Limitandoci all'argomento che ci interessa dell'ascesso del fegato, ricorderò che ne sono stati osservati casi certi come complicazione dell'appendicite non solo quando non era ancora completamente conosciuta l'etiologia delle suppurazioni epatiche (per i quali rimando alla notevole memoria di Quénu e Mathieu pubblicata nella Revue de Chirurgie 1911 N° 10) ma anche più recentemente. Hellström ha riferito due casi di ascessi multipli del fegato post-appendicolari ; Franke ne ha visto un caso di localizzazione unica nel lobo sinistro guarito dopo apertura spontanea attraverso le pareti addominali ; Gutierrez Rivas ha operato per via transpleurodiaframmatica un ascesso del lobo destro del fegato in un individuo che aveva sottoposto 10 giorni prima alla appendicectomia ; Schwarzschild ha operato un infermo per ascesso epatico che morì dopo 2 giorni ed all'autopsia fu trovata un appendice perforata contenente uno spillo.

Un altro caso confermato dalla osservazione post-mortem fu riferito da Legry e Bigot. Nella Statistica Italiana di casi inediti che ho raccolta sono compresi 7 casi di ascessi del fegato da appendicite. Non vi è alcun rapporto evidente tra la gravità della infezione appendicolare e la frequenza della complicazione epatica. Secondo Bertlin tuttavia sarebbero le forme latenti, lente in apparenza, piuttosto benigne, quelle che si accompagnano più spesso alla infezione epatica. Secondo Walter-Sallis invece le complicazioni del fegato accompagnerebbero soprattutto le appendiciti acute, specialmente durante il primo attacco anziché nelle recidive, ed infine, secondo il Petren, si osserverebbero nel 5 % dei casi a decorso letale.

Sebbene la statistica dello stesso Petren, citata dal Brugemann, dimostri che sono maggiormente predisposti alla complicazione epatica gli infermi colpiti da appendicite fra i 30 e i 50 anni di età, tuttavia altre statistiche, come quella di Musser, d'accordo con quanto affermano Munro e Walter-Sallis, ci permettono di ritenere che anche gli adolescenti vanno incontro con notevole frequenza a questa complicazione.

L'ascesso epatico postappendicolare può prodursi anche quando l'intervento é stato precoce, ma si verifica soprattutto nei casi lasciati a sé, ed operati con ritardo.

E' stato osservato tra la prima e la terza settimana dall'inizio acuto della malattia, ma anche più tardi, quasi in convalescenza, e talora molti mesi dopo la guarigione.

Certamente l'anestesia cloroformica può costituire un fattore che rende più facile la localizzazione piogenica nel fegato.

La via di propagazione più frequente del processo infettivo appendicolare fino al fegato é certamente *la via portale*, attraverso le vene appendicolari che formano una rete intorno alla base dell'appendice e si gettano nella mesenterica superiore. Ed infatti in questi casi è stata trovata una trombosi delle vene periappendicolari che si estende talvolta fino alla porta, e nel fegato si vedono spesso gli ascessi distribuiti lungo i rami portali. In alcuni casi si é potuto anche sopren dere all'esame microscopico la prima fase di sviluppo di uno di questi ascessi in corrispondenza degli spazi esistenti intorno alle vene perilobulari.

La trombosi delle vene periappendicolari è stata osservata non solo nei casi di ascesso appendicolare, ma anche quando l'infezione era ancora circoscritta nell'interno dell'appendice, e nei casi di appendicite cronica. Questo fatto ci spiega come si possa avere la complicazione epatica anche quando l'appendicite é relativamente benigna. Dai trombi si possono staccare degli emboli multipli che producono nel fegato una epatite suppurata diffusa con ascessi milliari (fegato appendicolare di Dieulafoy) ; ma può anche staccarsi un solo embolo e prodursi un ascesso unico. Secondo qualche autore potrebbe talora trattarsi anche di emboli asettici i quali darebbero nel fegato un infarto ove poi andrebbero a lo-

calizzarsi germi circolanti nel sangue, anche essi provenienti dall'appendice (batteriemia di origine appendicolare).

Una seconda via di diffusione dall'appendice al fegato è quella *linfatica*. I linfatici dell'appendice si portano alle glandole iuxtaappendicolari che si trovano in corrispondenza della base del mesoappendice e da qui alcuni risalgono lungo lo psoas ed il quadrato dei lombi e si mettono in comunicazione con quelli della pleura destra attraverso il diaframma, altri invece decorrono lungo il foglietto esterno del mesocolon ascendente fino alla superficie convessa del fegato ove si anastomizzano coi linfatici dei legamenti triangolari, del legamento coronario e del legamento sospensorio. Lungo questa via di diffusione si forma nella massima parte dei casi primitivamente un ascesso subfremico che può secondariamente diffondersi al fegato e divenire intraepatico. Talora però, come nei casi studiati dal Petren, sembra che effettivamente un ascesso intraepatico primitivo si sia formato per diffusione della infezione dall'appendice lungo la via linfatica retrocolica.

Dieulafoy, Loison, Körte pensano che la diffusione al fegato possa avvenire anche per propagazione diretta da un focolaio periappendicolare, ed infine secondo il Walter-Sallis, sarebbero state osservate anche flogosi purulente epatiche consecutive a peritoniti diffuse da perforazione dell'appendice.

Negli ascessi epatici piogenici postappendicolari Loison ha trovato il bacterium coli e lo streptococco, il Jalaguier lo stafilococco.

b) Ascessi epatici piogenici da ileo-tifo. — L'ascesso epatico nell'ileo-tifo é una complicazione rara, certamente meno frequente di altre lesioni epato-biliari che possono manifestarsi in conseguenza di questa infezione.

Hôlscher sopra 2000 casi di tifo venuti a morte trovò l'ascesso del fegato nella sua varietà di ascesso unico 12 volte ; Romberg sopra 677 casi lo trovò due volte, Dopter sopra 927 necroscopie di tifosi lo trovò con una frequenza alquanto maggiore, 10 volte. Keen ne ha riunito 16 casi, Ebert altri 30 casi in 9 dei quali era stato isolato dall'ascesso il bacillo del tifo in cultura pura e negli altri 21 era stata netta-

mente dimostrato il rapporto causale fra l'infezione tifosa intestinale e la localizzazione supurativa nel fegato.

Altre osservazioni sono state fatte dal Mastrosimone, dal Leguy, dall'Okinchevitch, dal Rolleston ; ed infine il Lannois, il Boulloche, e l'Osler hanno riferito casi di ascessi epatici che avrebbero avuto origine da una appendicite tifosa.

Nel pus di questi ascessi é stato trovato, come ho già accennato, più volte il bacillo del tifo. Esso era allo stato puro nei 9 casi già citati dall'Ebert e nei casi di Venema e Grumberg. Altre volte invece le culture hanno dato sviluppo al bacillo del tifo in associazione con altri germi, per lo più con lo stafilococco e talvolta con il bacterium coli. Ricorderò anche che il Dupré in un caso di ascesso epatico in un tifoso avrebbe isolato dal pus il bacterium coli allo stato puro, e il Barykin in due casi un paratifo.

Non si può riconoscere nessun rapporto fra l'età e il sesso del paziente ed il manifestarsi di questa complicazione tifosa. Sembra invece abbia importanza la virulenza della infezione tifica in quanto che l'ascesso epatico è stato osservato sopratutto nei casi gravi.

I germi seguono per lo più *la via portale* penetrando attraverso le ulcerazioni tifose dell'intestino nelle radici della mesenterica superiore e giungendo al fegato senza produrre alcuna lesione lungo il territorio portale, ovvero determinandovi una pileflebite con trombosi più o meno estesa.

Non si può escludere che nel tifo i germi giungano al fegato anche attraverso *al torrente circolatorio generale*, durante la fase di setticemia Ebertiana, ed infatti talvolta contemporaneamente alla localizzazione epatica si hanno altre localizzazioni della stessa natura in altri organi.

Cosi nel caso del Louis e in quello di Osler esisteva contemporamente una parotite, e in quello di Chvostek una pericondrite laringea.

I germi nell'infezione tifosa potrebbero anche seguire per giungere al fegato *la via dei canali biliari*, dando prima dell' ascesso epatico una colecistite od una angiocolite ascendente, come ho già detto nel capitolo degli ascessi epatici da calcolosi biliare e da angiocoliti.

Ricorderò finalmente che secondo alcuni autori (Romberg) l'ascesso epatico tifoso potrebbe essere prodotto anche da

germi che non provengono dalle ulcerazioni intestinali ma da altri focolai flogistici che possono complicare l'ileotifo, per esempio da un'ulcera di un decubito, nei quali casi essi giungerebbero alla glandola epatica seguendo la via del torrente circolatorio generale.

c) ASCESSI EPATICI PIOGENICI DA ELMINTIASI. — La presenza di *ascaridi* nell'intestino, mentre comunemente è ritenuta una cosa relativamente poco grave, può invece determinare complicazioni anche pericolose per la vita del paziente che sono, oltre alla occlusione intestinale, alla peritonite da perforazione, all'appendicite, alla pancreatite e necrosi pancreatica (Izumi), anche l'ascaridiosi del fegato e delle vie biliari.

Questa localizzazione degli ascaridi e le lesioni che essa determina nel sistema epato-biliare sono state per lo più un reperto di autopsie. Rari sono i casi operati e per lo più in questi gli ascaridi furono una sorpresa operatoria.

I reperti di questi vermi nelle grosse vie biliari sono relativamente abbastanza frequenti ; più rari invece sono i casi di ascesso epatico contenente ascaridi.

Ricorderò fra gli altri come più dimostrativi i due casi di Hartmann e Keppel, quelli di Eberlé, di Makai, di Erb, di Nowichi, per la cui descrizione rimando ai relativi lavori dei singoli autori.

Si possono trovare fegati anche completamente infarciti da ascaridi senza che vi siano lesioni nemmeno degenerative. Vinay, citato dal Guinart nel suo trattato di parassitologia, ne ha fornito una osservazione.

In altri casi infine gli ascaridi nel fegato determinano delle lesioni diffuse di carattere degenerativo.

Quale é il meccanismo patogenetico di queste varie alterazioni da ascaridiosi epatica ? Forse esso non è semplice e varia da caso a caso. Stewart, riprendendo le antiche esperienze di Davaine, ha seguito il ciclo biologico degli ascaridi nei mammiferi e nell'uomo. Le uova di ascaridi passano attraverso lo stomaco senza alterarsi, e soltanto nel duodeno e nel digiuno mettono in libertà le larve che, secondo le osservazioni sperimentali fatte dallo Stewart, giungono al fegato dopo 2-5 giorni dalla ingestione, seguendo più spesso la via portale, più raramente quella dei canali biliari. Sebbene siano grandi

due o tre volte un globulo rosso possono passare dal territorio portale in quello della circolazione generale, entrare così nella cava inferiore e giungere al polmone, dove lo Stewart le ha trovate 11 giorni doppo la ingestione. Le larve potrebbero attraversare le pareti dei capillari polmonari e degli alveoli, cadendo così nella loro cavità, donde verrebbero poi emesse insieme all'aria espirata fino alla cavità boccale e lo Stewart le avrebbe trovate nella saliva 16-20 giorni dopo l'ingestione delle uova. Tale ciclo che lo Stewart ha osservato nel maiale, nel gatto e nel sorcio, avverrebbe anche nell'uomo, per cui questo non solo potrebbe essere infestato da larve che sono contenute nella saliva degli animali suddetti, ma potrebbe anche secondariamente autoinfestarsi deglutendo la propria saliva.

Le larve attraversando la glandola epatica per entrare nel circolo generale possono determinare un'angiocolite che abitualmente é transitoria, un ittéro, una epatite acuta diffusa o circoscritta.

Ma le larve degli ascaridi potrebbero anche fermarsi nella glandola epatica e svilupparvisi dando l'individuo adulto, e questo potrebbe determinare successivamente delle angiocoliti acute o sub-acute con o senza ostruzione, degenerazioni diffuse del parenchima epatico, ed infine ascessi del fegato unici o multipli. Gli ascaridi però potrebbero giungere dall'intestino al fegato anche dopo essersi sviluppati ed essere divenuti adulti, seguendo le vie biliari, specialmente quando sono ancora di piccolo volume.

In ogni modo qualunque sia il meccanismo col quale l'ascaride viene a trovarsi nel fegato, esso determina la suppurazione epatica indirettamente, vale a dire perché con la sua armatura boccale produce delle lesioni nel parenchima epatico ove penetrano microbi risaliti lungo le vie biliari o la via epatica, ovvero trasportati dal verme stesso sulla sua cuticola, o nella sua armatura boccale, ovvero nei suoi visceri e nella sua cavità perienterica. Da questi ascessi sono stati isolati il bacterium coli e vari cocchi. In genere i vermi nella cavità ascessuale si trovano morti, perché, come sostengono Veinberg, Klein, Julien, Seguin, essi vengono uccisi in seguito ad una dermomiosite ovvero anche ad una infezione penetrata attraverso ad erosioni della loro cuticola.

Oltre agli ascaridi gli altri vermi intestinali hanno poca importanza per la produzione dell'ascesso epatico.

La *distomatosi* sembra che nell'uomo sia raramente causa di questa complicazione : Brumpt nel 1918 però ne avrebbe riunito una ventina di casi. Forse nei montoni e nei bovini l'ascesso epatico come complicazione della distomatosi é più frequente.

Secondo Christofferen il *Trichocephalus* potrebbe penetrare con la sua estremità anteriore nella parete dell'intestino, specialmente in corrispondenza del cieco, producendovi lesioni di continuo attraverso le quali penetrerebbero poi microrganismi che giungerebbero al fegato.

4) Ascessi epatici piogenici da diffusione diretta da infezioni di organi vicini

Questi ascessi epatici secondari ad infezioni di organi vicini diffuse per continuità al fegato, non hanno invero una grande importanza perché la loro sindrome si confonde con quella della lesione primitiva e talvolta anche scompare davanti a questa, e la loro terapia é in diretta dipendenza con quella del focolaio di origine rispetto alla quale ha per lo più una importanza del tutto secondaria. Abbiamo già visto che l'ascesso epatico complicazione di una calcolosi biliare può in alcuni casi prodursi col meccanismo di una diffusione diretta da un focolaio purulento vicino. Tale è il caso dell'ascesso epatico consecutivo ad un empiema della cistifellea che si é ulcerata e perforata nel parenchima epatico circostante, ed anche quello dello ascesso epatico consecutivo, e perforazione delle grosse vie biliari per decubito prodotto da un calcolo in esse incuneato. Rolleston ricorda 4 casi di epitelioma della porzione cardiale dello stomaco che aveva determinato una estesa suppurazione del lobo sinistro del fegato, ed un caso di ascesso pure del lobo sinistro della grandezza di un'arancia che comunicava attraverso ad una larga apertura con un'epitelioma piloro-duodenale.

Un'empiema pleurico destro, un ascesso della base del polmone destro, una supurazione perirenale destra od un ascesso subfrenico possono anche essi diffondendosi dare una

suppurazione epatica; ma in molti di questi casi non è facile dire quale sia stata la localizzazione primitiva se quella epatica cioé o quella extraepatica.

5) Ascessi epatici piogenici da batterioemie e da pioemie

Gli ascessi epatici che si producono nelle batterioemie e quelli che si producono nelle pioemie hanno una etiologia ed un meccanismo patogenetico pressochè identici, ma presentano differenze dal punto di vista clinico e terapeutico. Infatti i pioemici si osservano nel quadro di una vera e propria pioemia a decorso sia acuto, sia subacuto, ma sempre con la produzione contemporanea di altri ascessi in altri organi e col quadro clinico della pioemia. Queste suppurazioni epatiche sono per lo più multiple nello stesso fegato, e presentano poca speranza di successo per qualsiasi terapia.

Vi sono poi altri ascessi epatici che, come i precedenti, sono prodotti da germi penetrati nel torrente circolatorio da un focolaio di flogosi piogenica più o meno lontana, ma che non sono accompagnati da localizzazioni purulente in altri organi e soprattutto non si presentano con il quadro clinico della pioemia e nel fegato sono per lo più unici : essi sono meno gavi dei pioemici e possono essere curati con speranza di successo.

Per distinguerli mi pare sia bene chiamarli batterioemici. Pure essendo prodotti entrambi da germi piogeni che, partiti da un focolaio flogistico di un altro organo, sono penetrati nel torrente circolatorio e giungono così al fegato, mentre nei pioemici i batteri circolano anche sotto forma di emboli costituiti sia soltanto da batteri sia anche dal prodotto di rammollimento di un trombo, nei batterioemici invece i germi circolano probabilmente isolati e come tali giungono al fegato e vi si localizzano.

Le localizzazioni pioemiche nel fegato non sono così frequenti come un tempo si credeva. In una statistica riportata dal Rolleston di 24 casi di pioemia osservati alla autopsia nel St-George's Hospital, soltanto in 4 furono trovati ascessi nel fegato, multipli in 3, unico nel quarto.

Le localizzazioni purulente metastatiche del fegato pioemiche e batterioemiche sono state osservate soprattutto dopo

flogosi dell'orecchio medio ; fratture comminutive (Massari), dopo furuncoli in qualsiasi parte del corpo, nella bronchite fetida, nella infezione puerperale, nella eresipela, nella influenza, nella scarlattina, dopo una sinusite mascellare (Legry e Ollivier) una polmonite (Navarro e Mestre) ecc. Nella endocardite infettiva sembra che gli ascessi epatici siano piuttosto rari : infatti Kelynach sopra 65 autopsie di individui morti per questa malattia trovò soltanto una volta lesioni del fegato.

Da questi vari ascessi epatici pioemici e batterioemici sono stati isolati i vari germi piogeni obbligatori o facoltativi e talvoltà anche anaerobi come nel caso di Massari. Non sono rare le osservazioni nelle quali è stato trovato nel pus epatico lo stesso germe del focolaio primitivo.

Questi germi seguono la via del torrente circolatorio generale e giungono al fegato attraverso l'arteria epatica. Ma è forse possibile che essi seguano anche una via retrograda, come hanno sostenuto ad esempio Welch e Risel. Infatti alla autopsia di un individuo operato di trapanazione della mastoide e di resezione della giugulare furono trovati, oltre a numerose localizzazioni secondarie in vari organi, anche ascessi incipienti nel parenchima epatico con trombi fibrinosi carichi di streptococchi, localizzati esclusivamente nelle ultime ramificazioni delle vene epatiche, mentre erano completamente liberi i territori della porta e dell'arteria epatica. Il Rolleston dice che forse nel periodo preanestetico l'infezione retrograda del fegato da processi suppurativi della testa poteva essere più comune che non in tempi più recenti e da quando le operazioni sono fatte con l'anestesia, perchè l'embolia retrograda, come ha sostenuto anche l'Arnold, sarebbe favorita dai violenti sforzi espiratori che potrebbero determinare un riflusso del sangue e dei microrganismi o degli emboli in esso contenuti dall'orecchietta destra fino nelle vene epatiche.

Prima di chiudere questo capitolo ricorderò che in qualche caso intorno ad un grande ascesso piogenico del fegato si possono trovare numerosi altri piccoli ascessi, e che, secondo il Davidson, talvolta essi potrebbero essere prodotti secondariamente da una infezione che è partita dal grande ascesso. Questi casi sono stati descritti dal Davidson sotto il nome di « ascessi secondari piosetticemici ». Mi pare però molto dif-

ficile dare una dimostrazione di questa affermazione e mi sembra che in questi casi sia più logico ritenere che si tratta di ascessi del fegato multipli provvenienti tutti dallo stesso punto di origine.

B) ASCESSI EPATICI DA AMEBE

(Epatiti necrobiotiche colliquate)

Gli ascessi epatici prodotti dalle amebe sono certamente assai più frequenti degli ascessi piogenici. Oggi non si può più mettere in dubbio tale fatto.

Uscirei dal tema assegnatomi se volessi trattare della etologia della amebiasi in generale. Mi limiterò perciò a ricordare l'etiologia e la patogenesi degli ascessi amebici del fegato.

Un tempo si credeva che gli ascessi amebici del fegato fossero esclusivi dei paesi tropicali tanto che si chiamavano anche col nome di ascessi dei paesi caldi od ascessi tropicali. Oggi sappismo che, sebbene in minor numero, si osservano anche nei climi più temperati e non solo come casi importati dai paesi caldi, ma anche come casi autoctoni : cosi in Italia l'amebiasi autoctona é stata osservata non solo nelle regioni meridionali, ma anche in quelle del settentrione della penisola (Beissone a Pinerolo-Giordano a Venezia) e la Statistica Italiana che io riferisco comprende casi di ascessi amebici oltre a casi di ascessi piogenici.

Tuttavia non possiamo disconoscere che una grande imporanza, come causa predisponente, ha il *clima*, in quanto che, come già affermava il Cardarelli fin dal 1890 « gli ascessi del » fegato si osservano sopratutto nelle regioni ove esiste un » caldo eccessivo, un umido eccessivo, e soprattutto alter- » native fra il caldo estenuante del giorno e la depressione » termometrica della notte. »

Tuttavia molto probabilmente più che le condizioni climatiche in sé e per sé hanno importanza come causa predisponente le *cattive condizioni igieniche* del paese. Ed infatti da osservazioni degli stessi medici coloniali inglesi risulta che quando in quelle regioni si era regolarizzata la canalizzazione delle acque potabili, l'amebiasi decresceva sensibilmente mentre

riappariva più grave e più frequente nell'epoca delle pioggie quando le acque potabili venivano inquinate. La stessa importanza delle condizioni climatiche ed igieniche vale anche, come osservò il Giordano molto tempo fa e come ha osservato più recentemente l'Izar, anche per i casi di amebiasi che sono stati osservati in Italia. Non si può negare che la *razza* abbia importanza come causa predisponente nella produzione degli ascessi del fegato di origine amebica. E' noto infatti che essi sono assai più frequenti nei bianchi emigrati nelle regioni tropicali che nelle razze indigene, e che fra queste ultime alcune son anche meno predisposte di altre, ed i mussulmani, ad esempio, vanno soggetti all'ascesso epatico meno frequentemente di individui di altre religioni. Questo fatto da alcuni autori é messo in rapporto con *l'uso dell'alcool*, che é più diffuso fra la razza bianca che non fra le razze orientali e dal quale i mussulmani si astengono. Ma forse ha importanza eziandio, come sostiene il Vallardi, il fatto che gli indigeni per abitudine contratta da lungo tempo sono più facili a curarsi la dissenteria fin dall'inizio dei primi sintomi con quelle sostanze a loro consigliate dall'empirismo, e che come oggi é dimostrato esplicano certamente un azione amebicida.

Per quanto riguarda *l'età* ed *il sesso*, gli ascessi amebici del fegato sono più rari nell'infanzia e nella vecchiaia, mentre sono più frequenti fra i 30 et i 50 anni, e si producono più raramente nelle donne che negli uomini. Dalla statistica di Giordano risulta che sopra 72 casi, 6 erano nelle donne, e da quella di Izar, che sovra 37 casi, soltanto 2 riguardavano donne.

Alcuni autori danno grande importanza al *trauma* quando colpisce la regione epatica come coefficiente molto favorevole per il prodursi dell'ascesso amebico. Ma mentre il trauma, come abbiamo visto, può provocare sia direttamente, sia indirettamente la produzione di un assesso epatico piogenico, non é egualmente dimostrata la sua importanza per la patogenesi di un ascesso amebico e giustamente osserva l'Izar che : « se così fosse dovremmo ad esempio trovare un nu- » mero ben maggiore di ascessi epatici amebici specialmente » dopo una così lunga e grande guerra, durante la quale i » traumatismi debbono essere stati singolarmente frequenti.

» Invece le statistiche non dimostrano uno spiccato aumento».

La *malaria cronica* può probabilmente favorire lo sviluppo di un ascesso amebico in quanto essa diminuisce la resistenza generale dell'individuo, e forse anche i mezzi di difesa locale della ghiandola epatica.

Il De Vecchi emette la ipotesi che la *colelitiasi* nello stesso modo che può essere una concausa degli ascessi epatici piogenici con quel meccanismo che abbiamo veduto diffusamente nel relativo capitolo, potrebbe egualmente favorire l'attecchimentode ll'ameba nel fegato e lo sviluppo di un consecutivo ascesso. Casi di amebiasi epatica associati a colelitiasi sono stati osservati da qualche autore (Izar) ma non é sufficientemente dimostrato un rapporto intimo fra le due malattie, mentre invece lo é fra la colelitiasi e gli ascessi piogenici.

Hartmann e Keppel, che hanno fatto le loro osservazioni in Macedonia durante la guerra, considerano quale causa che può favorire l'amebiasi epatica anche *le fatiche della vita in guerra*.

Naturalmente la *dissenteria* ha una importanza fondamentale come causa predisponente dell'ascesso amebico del fegato. Essa può esistere contemporaneamente all'ascesso, o può anche essere presistita ad esso un tempo maggiore o minore. Ma talvolta manca completamente qualunque accenno di dissenteria. Così nel 14 % dei casi in una statistica del Rogers e nel 20,5 % in un'altra del Gaide mancava qualunque sintomo da parte dell'intestino ; e l'assenza di qualsiasi traccia di lesione enterica nemmeno pregressa (cicatrici) fu confermata con reperto necroscopico da una altra statistica del Rogers di 63 casi venuti a morte in 6 dei quali essa fu constatata. Si tratta porbabilmente di localizzazioni epatiche primitive delle amebe che avrebbero attraversato le pareti intestinali senza lasciarvi traccia o che invece, secondo alcuni, proverrebbero dal torrente circolatorio generale (ameboemia) la quale ipotesi però non é affatto dimostrata.

E' difficile stabilire con esattezza un rapporto fra il decorso e la fase dell'amebiasi intestinale e la complicazione epatica. Boyers, Kofoid, Swery ritengono che quasi sempre nella dissenteria vi sia per lo meno una leggiera epatite, ma la maggior parte degli autori (Rogers, Ross, Paisseau e Hutinel,

Françon, ecc.) ritiene che l'ascesso epatico é più frequente nella forma cronica della dissenteria la quale darebbe tempo più facilmente alle amebe di attraversare le pareti intestinali, come del resto aveva già osservato il nostro Cardarelli ancora prima che si conoscesse la vera causa della dissenteria.

Secondo Moscatos un fattore che predisporrebbe alla complicazione epatica della dissenteria amebica, sarebbe l'*abuso degli astringenti* in quanto che egli avrebbe osservato prima della scoperta dell'ameba e del trattamento specifico con l'emetina che tutti i dissenterici ai quali si somministravano degli astringenti non tardavano a presentare sintomi epatici e riteneva che questa complicazione in tali casi fosse dovuta al fatto che non venivano eliminati dall'intestino le materie settiche le quali perciò finivano con l'invadere il fegato, ed affermava di avere ottenuti eccellenti risultati dalla cura con l'olio di mandorle dolci che avrebbe espulso dall'organismo il materiale nocivo.

* * *

Oggi, sebbene non vi sia un accordo completamente unanime su tale questione, si riporta la causa degli ascessi dissenterici del fegato all'ameba trovata nella dissenteria fin dal 1875 dall'Hosche in Russia e nel 1883 da Kartulis in Egitto, descritta nel 1903 da Schaudinn e da lui chiamata « entamoeba histolytica » per distinguerla da quella innocua chiamata « entamoeba coli ». Il Councilmann e Lafleur la chiamarono « amoeba dysenteriae ».

Il Kartulis trovò questa ameba nelle sezioni della parete degli ascessi epatici e nel 1902 affermò che la si poteva trovare nella maggior parte dei casi. Il Rogers nelle Indie e Councilmann e Lafleur negli Stati Uniti giunsero poi alla conclusione che il così detto ascesso tropicale del fegato é sempre dovuto all'entamoeba histolytica.

Essa infatti é molto spesso presente non però nel liquido ascessuale ove é stata vista tuttavia da Chauffard e Françon, Hartmann e Keppel, Mühlmann, Pontano ecc. bensì nelle pareti ascessuali ove alle autopsie la si troverebbe quasi sempre e nei rari casi nei quali é assente si potrebbe ammettere (secondo il Rogers) che essa sia stata secondariamente distrutta dai tessuti.

Inoltre, pur non essendo d'accordo col Rogers che l'ascesso amebico non contenga mai batteri prima di essere inciso, tuttavia dobbiano riconoscere che in moltissimi casi anche facendo culture con abbondanti quantità di liquido, non si riesce a coltivare nessun microrganismo.

In sostegno dell'origine amebica di questi ascessi sta soprattutto il fatto che il loro contenuto é fondamentalmente diverso da quello degli ascessi piogenici. Infatti, esso é fondamentalmente necrobiotico con scarsi o pochi leocuciti, mentre quello degli ascessi epatici piogenici é purulento come nei comuni ascessidi tutti gli altri tessuti ed organi, e questo carattere peculiare degli ascessi amebiasici non cambia, pure aumentando notevolmente il numero dei leucociti, quando sono presenti i microrganismi. Sembra certo che l'entamoeba histolytica per giungere dall'intestino al fegato possa seguire *la via portale*.

Infatti Harris, Nasse, Rogers, hanno trovato il parassita nei vasi sanguigni della sottomucosa intestinale e in tutto il territorio portale, fino alle vene interlobulari. Ma Rogers ritiene che questa via sia quella seguita dal parassita soltanto nei casi (relativamente rari) di ascessi amebici multipli del fegato, mentre nei casi più frequenti di ascesso unico, l'ameba seguirebbe la via linfatica ; essa cioé attraverso gli spazi linfatici delle pareti intestinali, passerebbe nei linfatici peritoneali e da qui in quelli del legamento sospensore del fegato e poi nel parenchima epatico, analogamente a quanto abbiamo visto essere ritenuto da qualche autore per la diffusione dei germi dall'appendice al fegato in alcuni casi di ascessi epatici postappendicolari.

Il Rogers per sostenere tale possibilità di emigrazione linfatica dell'entamoeba si fonda sulla grande frequenza con la quale l'ascesso amebico unico si troverebbe in corrispondenza della superficie convessa del fegato e sul fatto che nella dissenteria amebica i protozoi sono stati trovati negli spazi linfatici del peritoneo anche senza perforazione intestinale. Ma alcuni autori, come il Paisseau e Hutinel, negano la maggiore frequenza degli ascessi amebici della superificie convessa del fegato rispetto a quelli intraepatici o della superificie inferiore.

Inoltre l'ipotesi del Rogers non ci spiega perché il parassita vada a localizzarsi prevalentemente nel fegato e non risalga fino alle vie linfatiche maggiori e non giunga in altri organi, né perché, passando il parassita lungo i linfatici peritoneali, non produca nel peritoneo lesioni più frequentemente di quanto é stato osservato. Sebbene l'ameba sia stata trovata da Crawel, da Gum a Gilman nelle pareti della cistifellea infiamata, il che farebbe pensare alla possibilità che essa risalga anche lungo le vie biliari, tale via é poco probabile o per lo meno non é quella più comunemente seguita dall'ameba poiché essa sta di preferenza nel grosso intestino e non nel tenue. E' più logico ritenere perciò che nei casi nei quali il protozoo é stato trovato nelle vie biliari, vi sia giunto secondariamente da un focolaio di epatite anchè risalendo lungo di esse.

Non si può più accettare l'ipotesi del Councilmann che l'entamoeba giunga al fegato attraverso il peritoneo in seguito ad una peritonite adesiva, perché oggi é dimostrato che nell'amebiasi intestinale di fronte ai casi relativamente numerosi di ascessi epatici, sono invece rarissimi quelli di peritonite adesiva e perché esistono ascessi centrali del fegato senza nessuna traccia di aderenze fra quest'organo e l'intestino.

Infine non abbiamo ancora elementi sufficienti per affermare la possibilità di una amebemia primitiva che é negata in modo assoluto anche con conferme necroscopiche da vari autori.

Cosiché riassumendo possiamo ritenere che la via più comunemente se non anche esclusivamente seguita dall'entamoeba istolitica per giungere al fegato é quella del territorio portale.

* * *

Quale é il *meccanismo patogenetico* degli ascessi amebici ? Una prima questione che ci si presenta e che ha diviso in due campi gli studiosi degli ascessi dissenterici del fegato é se l'entamoeba histolytica possa peasé sola produre tutte le alterazioni che riscontriamo nell'ascesso amebico ovvero sia necessario anche l'intervento di un altro fattore rappresentato dai microrganismi piogeni, e in questo caso se l'ameba abbia

soltanto una importanza secondaria quale veicolo di trasporto di questi microganismi.

Come ho già accennato e come vedremo più particolarmente nel capitolo dell'anatomia patologica, l'ascesso dissenterico é costituito in modo del tutto diverso dall'ascesso piogenico. Questo é un comune ascesso purulento, quello invece é fondamentalmente una raccolta necrobiotica colliquata contenente nei casi tipici pochi leocuciti. Dunque esso non può essere prodotto soltanto dall'azione che comunemente esplicano i microrganismi piogeni.

Inoltre oggi dobbiamo ritenere come certo che nel pus necrobiotico dell'ascesso dissenterico non si trovano sempre microrganismi aerobi od anaerobi. Ed infine, malgrado le numerose discussioni che sono state fatte in proposito, oggi la massima parte degli autori, é d'accordo nel ritenere che l'entamoeba histolytica ha anche un valore patogeno, e che, arrestatasi nelle ramificazioni portali, può determinare una necrosi forse specifica, ialina, e poi rammollimento centrale del focolaio necrotico, con formazione definitiva di una raccolta necrotica colliquata che é l'ascesso amebico, mentre d'altro canto nei tessuti così colpiti, non si osservano mai alterazioni che possano far pensare ad una attività patogena dei comuni microrganismi, non si trovano mai assudati flogistici néinfiltrazioni leocucitarie intorno ai vasi o nello spessore dei tessuti ; mancano processi trombotici e di rammollimento purulento, sono scarse le emorragie. Infine come ha dimostrato anche da noi, il De Vecchi, é difficile nei primi stadi del processo morboso mettere in evidenza qualche forma di microrganismi, mentre invece in seno a questi lesioni necrotiche si trovano numerose amebe e amebe soltanto.

Cosiché per queste tre considerazioni che io ho esposto e cioé per i peculiari caratteri necrobiotici colliquativi dell'ascesso amebico, per la rarità con la quale in esso si trovano dei microrganismi di fronte alle frequente presenza dell'ameba specialmente nelle pareti, per l'azione patogena che oggi si attribuisce all'entamoeba istolitica, si deve ritenere che l'ascesso necrobiotico dissenterico é prodotto da questo protozoo. E in appoggio di tale concetto stanno anche i risultati che oggi otteniamo dalla cura emetinica in questa specie di ascessi del fegato, la quale cura invece non produce alcun

effetto negli ascessi da piogeni. Quindi la presenza dei microrganismi negli ascessi necrobiotici dissenterici é soltanto un fatto secondario, ma anche esso importante.

Il Rogers ritiene che i microrganismi piogeni negli ascessi amebici si trovino soltanto dopo che essi sono stati aperti perché vi potrebero giungere soltanto dall'esterno. Ma quest'affermazione é troppo assoluta. Basta ricordare infatti che i microrganismi sono stati isolati dal pus amebico estratto con la puntura esplorativa prima di qualsiasi comunicazione della cavità con l'esterno (Pontano e tanti altri) sopratutto quando le colture sono state fatte con abbondanti quantità di liquido perché i microrganismi vi sono contenuti in scarsa quantità. E' probabile che essi possano giugere nel focolaio necrobiotico dal torrente circolatorio generale o dal sangue portale penetrando attraverso le stesse ulcerazioni amebiche delle pareti intestinali, analogamente a quanto può avvenire nell'ileo-tifo nel quale attraverso alle ulcere intestinali possono penetrare anche gli stafilococchi.

Valassopoulo e Petridis negano la possibilità della infezione piogena secondaria endogena dalla via arteriosa ed ammettono soltanto che i microrganismi possano giungere al fegato insieme con le amebe e trasportate da esse in primo tempo. Ma oggi é dimostrato che i microrganismi possono circolare nel sangue di individui sani senza dare affatto sintomi pioemici, e che per tale via possono andare a fermarsi in qualunque « locus minoris resistentiae ».

Ritengo anche che, senza voler negare la possibilità, ammessa invece come fatto costante dal Valassopoulo e dal Petridis, che i batteri giungano al fegato primitivamente insieme con le amebe, per lo più invece vi giungano soltanto secondariamente, sopratutto, perché, come affermano concordemente gli autori che hanno studiato il processo iniziale della epatite necrobiotica colliquata amebica (De Vecchi), nelle prime fasi del processo non si trovano mai batteri, ma vi si trovano amebe, e perché non si osservano nemmeno traccie di una infiltrazione flogistica piogenica : per cui bisognerebbe ammettere che i batteri vi rimanessero allo stato latente senza esplicare almeno per qualche tempo nessuna azione patogena.

Ritengo opportuno richiamare bene l'attenzione sul fatto che se la presenza dei microrganismi nell'ascesso necrobiotico colliquativo amebico é un fatto secondario e che non ha importanza per il suo meccanismo patogenetico iniziale, esso tuttavia ha grande importanza in secondo tempo, perché, come vedremo particolarmente nei relativi capitoli, modifica non solo le alterazioni anatomopatologiche caratteristiche dell'ascesso amebico avvicindandone di più la struttura del contenuto a quella dei comuni ascessi purulenti, ma anche dentro certo limiti il quadro clinico e le indicazioni terapeutiche.

* * *

Come ho già accennato, non tutti gli autori però sono d'accordo sull'importanza patogenetica esclusiva della Entamoeba histolytica nella produzione degli ascessi necrobiotici colliquativi del fegato.

In Italia il Casangrandi, che si era occupato della dissenteria amebica fin dal 1895, é tornato varie volte sull'argomento insistendo prima dello Schaudinn sulla non patogenicità della Entamoeba coli e sulle particolarità dei reperti dell'Entamoeba histolytica. Questo autore dà particolare importanza agli studi delle forme incistate e crede che le cisti tetragene non rientrino nel ciclo delle amebe istolitiche e che quindi non possano avere importanza nella diagnosi, cosiché si verrebbe a ridurre di molto il numero dei casi di dissenteria amebica e di ascessi amebici del fegato perché se ne dovrebbero escludere tutti quelli che sono stati diagnosticati come tali soltanto in base al reperto di cisti tetragene nelle feci.

Inoltre il Casagrandi avendo riscontrato nelle sacche amebiche dell'intestino di gatti resi dissenterici con la inoculazione di feci contenenti amebe, oltre il bacillo di Shiga (presente 11 volte sopra 14 casi esaminati) anche germi aerobici ed anaerobici (un diplococco capsulato, un proteo ciliato, il B. faecalis alcaligenes ; il bifermentans, l'histolyticus, il reptans, il coli anaerogenes) ritiene che nella produzione di queste lesioni intervenga l'azione di germi diversi e che non si possa attribuirle a quella delle sole amebe.

Il Casagrandi inoltre richiama l'attenzione sulla possibilità di isolare dai casi di dissenteria un *virus filtrabile* il quale sarebbe capace da solo di dar luogo a lesioni intestinali nei gatti ed avrebbe particolare importanza anche nella etiologia dell'ascesso del fegato.

Questo virus filtrabile potrebbe trovarsi associato all'amebe, ma potrebbe esistere anche indipendentemente da esse, ed il Casagrandi lo avrebbe ottenuto coltivando le amebe Limax sotto acqua filtrata in culture a velo, come egli le chiama.

Il virus filtrabile del Casagrandi si potrebbe coltivare anche in mezzi culturali contenenti frammenti di tessuto, (fegato sotto olio) indipendentemente dalla presenza delle amebe per un numero di passaggi indefiniti e sempre con le stesse proprietà patogene.

Per quanto riguarda più particolarmente gli ascessi del fegato il Casagrandi ritiene che il reperto del virus filtrabile sarebbe più comune che non quello delle amebe e che esso é dimostrabile soprattutto in quei casi nei quali il contenuto ascessuale ha l'aspetto esclusivamente di un prodotto necrobiotico colliquato, per cui egli ritiene che nella etiologia della epatite suppurata amebica convenga tenere presente questo altro fattore etiologico e che le amebe di qualunque specie e non una sola ameba, potrebbero averetutto al più una importanza di veicoli del detto virus, a meno che non si volesse pensare ad una forma di sinergismo etiologico per il quale occorrebbero esperimenti e prove che oggi mancano.

Infine il Casagrandi per spiegare l'azione specifica della emetina sugli ascessi amebici che oggi non si può più mettere in dubbio, ritiene (per ricerche compiute direttamente sulle amebe) che essa esplichi soltanto l'azione comune di tutti gli alcaloidi, fra i quali la maggiore la possiede il chinino, e ne attribuisce il valore all'azione farmacologia che esercita sulle fibre lisce e sui vasi, indipendentemente da quella specifica sull'ameba.

L'azione patogena specifica dell'Entamoeba histolytica é stata molto recentemente messa in dubbio anche dal Brompt. Questi alla seduta del 3 Novembre 1925 dell'Accadémie de Médecine di Parigi comunicava che nell'intestino dell'uomo dei climi temperati si incontra frequentemente una ameba alla quale dà il nome di « Entamoeba dispar », che ha

quattro nuclei e che ritiene impossibile distinguere dall'« Entamoeba histolytica », che non é patogena per l'uomo, lo é poco per il gatto, nel quale animale non esiste una immunità incrociata fra le infezioni da ameba histolytica e quelle da ameba dispar. Il Brompt ritiene lecito pensare che nelle regioni temperate sia stata interpretata l'ameba dispar come ameba della dissenteria, per cui si dovrebbe fare una revisione completa dei concetti correnti sull'epidemiologia della amebiasi.

* * *

Forse non possiamo ritenere definitivamente risoluta la questione della etiologia e della patogenesi degli ascessi epatici necrobiotici colliquativi.

Tuttavia i concetti del Casagrandi che si ricollegano a concetti nuovi sui virus filtrabili, e l'ipotesi del Brompt richiedono ancora nuove conferme di osservazioni sperimentali e cliniche ed oggi dobbiamo ancora concludere come concludeva il Legrand al II° Congresso della nostra Società tenuto a Bruxelles nel 1908 che l'entamoeba histolytica é la causa fondamentale del caretteristico ascesso necrobiotico colliquativo del fegato. Ma dobbiamo aggiungere che la presenza di microrganismi se non ha importanza etiologica ha certamente importanza in quanto che essi modificano la struttura dell'ascesso amebico e specialmente la costituzione del suo contenuto e dentro certi limiti modificano anche il quadro clinico e le indicazioni terapeutiche.

* * *

Morgenroth, Hassler e Birt avrebbero osservato ascessi epatici in dissenterici bacillari, ed il Morgenroth, avrebbe isolato dal pus di questi ascessi bacilli tipo Shiga-Kruse dello stesso tipo dei bacilli trovati nelle feci, mentre Birt ne avrebbe isolato uno stafilococco anche in individui nelle cui feci dissenteriche aveva trovato bacilli di Shiga-Kruse. Il Mühlmann fin dal 1914 affermava di avere preparato una tossina con la filtrazione di una cultura di bacilli di Shiga in brodo, e di essere riuscito a produrre nei conigli numerosi e piccoli ascessi del fegato inoculando questa tos-

sina nella vena auricolare, quando però il fegato era alterato dalla coccidiosi ovvero i conigli avevano assorbito per via venosa o con gli alimenti alcool per più mesi ; per cui egli riteneva che gli ascessi epatici dissenterici fossero prodotti in generale da tossine bacillari sviluppatesi nell'intestino e negava qualsiasi importanza patogenetica alla ameba, tanto più che secondo le sue osservazioni, nella regione di Bakou si trovano nelle feci dissenteriche più spesso i bacilli di Shiga-Kruse che le amebe.

Malgrado queste osservazioni cliniche e questi studi sperimentali, che del resto non hanno finora, per quanto io sappia, ricevuto conferma, la maggior parte degli autori nega che i bacilli dissenterici possano produrre ascessi epatici. Rolleston dice che nei casi di dissenteria non amebica osservati nella guerra del Sud-Africa dal 1899 al 1902 l'ascesso epatico era molto raro, e ricorda che Washbourn e Richards sopra 250 casi ne trovarono uno solo complicato dall'ascesso epatico, che sopra altri 466 casi curati all'ospedale Yeomanry di Pretoria fu rinvenuto soltanto in 2 casi (fra quelli che ebbero esito letale) un processo di pile-flebite, e che si era formato un ascesso epatico in un altro infermo che era stato però operato di emorroidi 6 mesi prima dell'attacco dissenterico : quest'infermo fu operato e guarì.

Il Rogers recentemente ha riferito una statistica di 25 casi di dissenteria bacillare acuta o cronica senza nemmeno un caso di ascesso epatico e lo Jochmann infine crede che gli ascessi osservati dal Morgenroth fossero ascessi piogenici di origine batterioemica.

Anatomia Patologica

ASCESSI PIOGENICI

L'ascesso epatico piogenico può avere sede in qualunque punto del fegato ma si trova preferibilmente nel lobo destro.

La ragione di questa speciale localizzazione é stata variamente interpretata. La via che di preferenza è seguita dei

germi per giungere al fegato e produrvi l'ascesso é in linea generale la via portale ed il Sérégé fin dal 1901 sostenne che nella Porta esistono due correnti sanguigne ben distinte l'una dall'altra, delle quali una proverrebbe dalle mesenteriche ed andrebbe al lobo destro del fegato, l'altra sarebbe la continuazione della corrente splenica e giungerebbe al lobo sinistro. Perciò i germi e gli emboli provenienti dall'intestino andrebbero a fermarsi nel lobo destro del fegato.

Questo concetto del Sérégé fu poi sostenuto anche dall'Hoche il quale ha anche affermato che sarebbe facile darne la dimostrazione osservando la corrente sanguigna dei vasi mesenterici nella rana ripetendo le esperienze di Conheim sotto al microscopio, perché in tal modo si constaterebbe che in corrispondenza dei confluenti venosi il sangue non si mescola ma ciascuna corrente rimane indipendente.

A questa concezione sul modo di comportarsi della circolazione portale é stata voluta anche ricollegare una diversa funzione dei due lobi epatici principali, che però non é stata dimostrata.

Ma non tutti sono d'accordo col Sérégé, coll'Hoche cui si erano associati anche il Quénu e il Mathieu, e la maggior frequenza della localizzazione degli ascessi nel lobo destro del fegato potrebbe essere dovuta secondo altri al fatto che i germi e gli emboli contenuti nella porta quando giungono in corrispondenza della sua biforcazione imboccano più facilmente il ramo destro, perché questo, per il suo volume, e sopratutto per la sue direzione, può dirsi quasi la continuazione del tronco principale della vena porta.

Non essendo risoluta tale questione ho voluto anche io studiarla sperimentalmente nell'organismo vivente scegliendo come animale il cane, nel quale, sebbene il fegato sia pluribolato pure per quanto riguarda la circolazione portale presenta una disposizione identica a quella che si ha nell'uomo, in quanto che (vedi fig. 1) la porta si divide in due rami, uno destro più grande che irrora tutti i lobi che si trovano a destra dell'ilo epatico ed uno sinistro che irrora i lobi di sinistra.

Ho iniettatò da prima sospensioni di sostanze coloranti, (dermatolo in acqua) e poi per avere un miglior materiale di oservazione,

sostanze opache per i raggi X (minio sospeso in olio di vasellina e trementina ovvero soluzione di bromuro di sodio).

Narcotizzavo il cane con iniezione di morfina e praticavo una laparotomia mediana dall'apofisi xifoide fino al pube completata in alto da due incisioni lungo le arcate costali in modo da aprirmi un largo spazio. Passavo un laccio di seta intorno alle vene sopræpatiche di cui lasciavo liberi i capi senza annodarli, e poi procedevo alla iniezione che facevo o in un ramo della mesenterica superiore in corrispondenza dell'intestino tenue o in un ramo della mesenterica inferiore in corrispondenza del sigma-retto, ovvero infine nella splenica o in una delle sue ramificazioni extraspleniche.

Per non esercitare una eccessiva pressione nel momenta dell'iniezione la quale, se fosse stata spinta con molta forza, avrebbe potuto alterare, come facilmente si comprende, i risultati dell'esperimento modificando artificialmente la direzione e la distribuzione della circolazione portale, non mi sono servito di siringhe, ma mettevo la sospensione da iniettare in un imbuto di vetro, cui era legato un tubo di gomma che all'estremità libera portava l'ago da iniezione, e introdotto l'ago nella vena, sollevavo l'imbuto tanto quanto era appena necessario perché la sospensione scendesse e penetrasse nel vaso per effetto della sola forza di gravità. Avevo anche la precauzione nello scegliere il vaso e nell'introdurre l'ago di fare in modo che questo avesse una direzione identica a quella della vena nella quale l'introducevo.

Dopo che era penetrata quella quantità di sospensione che io desideravo a seconda dei varî esperimenti, facevo contemporaneamente da due assistenti legare le vene sopra-epatiche e chiudere il vaso nel quale avevo fatto l'iniezione mentre ne estraevo l'ago. Subito dopo asportavo il fegato previa legatura della vena porta e dell'arteria epatica in modo che esso non perdesse sangue e lo sottoponevo nei casi nei quali avevo usato la sospensione di minio o soluzione acquosa di bromuro di sodio ad un esame radiografico.

Quando ho iniettato una sospensione di sostanze coloranti ho potuto vedere seguendone il cammino, che esse nella porta si confondevano in massa con la totalità del sangue senza seguire una via distinta qualunque fosse il punto della iniezione. Quando ho iniettato una soluzione di bromuro di sodio, l'esame radiografico successivo era del tutto negativo, nel senso che non ne faceva scorpire alcuna traccia in nessun punto del fegato come se tutta la soluzione fosse passata oltre.

Nei casi nei quali ho iniettato una sospensione di minio, l'esame radiografico mi ha dato risultati diversi a seconda della quantità che avevo iniettato. Se questa era piccola 1-2 cc. il minio aveva iniettato soltanto le ramificazioni portali dei lobi di destra del fegato e prima di tutto quelli del più destro di questi lobi qualunque fosse stata la vena nella quale era stata fatta l'iniezione, mesenterica superiore, mesenterica inferiore, splenica (vedi fig. 2-3-4). Se iniettavo invece una quantità abbondante di sospensione, sopratutto quando la iniettavo con forza maggiore, sollevando di più l'imbuto che la conteneva, trovavo poi all'esame radiografico che essa si era diffusa in tutto il territorio portale, tanto in quello del ramo destro, quanto in quello del ramo sinistro.

De questi eperimenti mi pare di dover concludere, che le sostanze sospese nel sangue portale e quindi anche i germi e gli emboli, qualunque sia il punto da cui provengano, sia le ramificazioni della mesenterica superiore, sia quella della mesenterica inferiore, o della splenica, vanno sempre da prima costantemente nel territorio del ramo destro della vena porta, e che soltanto quando questo é completamente occluso dalla sostanza estranea, essa passa anche nel territorio del ramo sinistro della porta.

Dobbiamo quindi ritenere che non esistono nella vena porta due correnti distinte provenienti una dalla mesenterica e l'altra dalla splenica, e che si distribuiscono la prima nel lobo destro e l'altra nel lobo sinistro, perché le sostanze provenienti da qualunque di questi territori vanno sempre primitivamente a localizzarsi nel lobo destro, e che tale speciale localizzazione, deve attribuirsi invece ad una speciale disposizione anatomica della ramificazione portale per cui, come avviene anche per altri territori circolatori, l'embolo tende a penetrare più facilmente nel ramo destro che non in quello sinistro.

Nel lobo destro gli ascessi risiedono più spesso sulla superficie convessa e sul margine destro : vengono poi in ordine decrescente il margine anteriore, quello posteriore, la superficie concava. Gli ascessi nel lobo sinistro, che si possono ritenere cinque volte più rari di quelli del destro, presentano per la loro sede qualche cosa di diverso, sia nelle loro modalità anatomopatologiche, sia nel decorso clinico e ciò si deve probabilmente mettere in rapporto col minore

volume del lobo sinistro, con la sua maggiore mobilità, con la sua sede e la sua relativa libertà nella regione sottodiaframmatica sinistra ove le reazioni peritoneali sono ordinariamente molto intense, coi suoi rapporti con lo stomaco e col pericardio attraverso al centro frenico.

Nei singoli lobi l'ascesso può essere superficiale e sporgere dalla superficie dell'organo ovvero svilupparsi profondamente ed essere circondato da uno spessore maggiore o minore di parenchima epatico.

Gli ascessi piogenici del fegato qualunque sia la causa che li ha prodotti, possono essere *unici* o *multipli* e quando sono multipli possono anche essere numerosissimi : Il *volume* dell'ascesso é variabile dalla grandezza di una nocchia fino a trasformare un intero lobo in una raccolta di pus. In genere quegli unici sono piuttosto voluminosi mentre quelli multipli sono piuttosto piccoli ; per quanto voluminoso però l'ascesso piogenico raramente raggiunge il volume che può raggiun gere l'ascesso di origine amebica.

Per quanto riguarda la *struttura* essa é analoga a quella di tutti gli ascessi. Vi é cioé una *parete* (membrana piogenica) la quale é per lo più anfrattuosa, e che all'esame microscopico appare costituita da tessuto epatico infiltrato e in parte degenerato o necrotico con vasi sanguigni talvolta trombosati, con canalicoli biliari o integri o ulcerati, od obliterati dalla così detta « trombosi biliare di Rendu » prodotta dall'ispessimento delle pareti e dallo sfaldamento dell'endotelio. All' esterno di questa zona si trova una reazione del connettivo interstiziale.

Il *contenuto* di questi ascessi piogenici é un vero e proprio pus, cremoso, giallognolo o di color ciocolato, o simile a feccia di vino, talvolta nettamente emorragico per l'ulcerazione di vasi sanguigni, ovvero verdastro per mescolanza di bile.

La « colerraggia » é prodotta dall'ulcerazione di canalicoli biliari decorrenti sulla parete ascessuale, o dal fatto che un canalicolo biliare occluso da un processo di trombosi biliare, si apre perché il trombo si é lasciato disgregare e scacciare dalla bile. Bertrand e poi Lecorre hanno descritto anche delle piccole cisti biliari che debbono essere canalicoli dilatati, vicini all'ascesso e che rompendosi si aprono nella cavità.

Il pus, all'esame microscopico appare cistituito da leucociti alterati corpuscoli di pus, gocciole di grasso, cellule epatiche più o meno alterate. E' facile trovare nel pus coll'esame batterioscopico o con le culture i microrganismi che ne sono stati l'agente etiologico.

Qualche volta vi si trova anche gas che, quando é in discreta quantità, si localizza nella parte più alta del cavo ascessuale determinando talvolta una speciale sintomatologia rilevabile alla percussione ed all'esame radiografico.

Questi ascessi gassosi del fegato sono piuttosto rari : a prescindere dai casi nei quali il gas proviene da una comunicazione con i bronchi o coll'intestino (Le Dentu), esso é prodotto dall'azione dei germi (B. coli e simili e anaerobi). Schenk ne ha osservato due casi : uno da ferita del fegato per scheggia di granata, l'altro pare in seguito a disturbi intestinali da ingestione di cibi avariati ; questo secondo infermo morì, ed all'autopsia fu trovato anche un ascesso del polmone sinistro oltre quello che era stato operato nel fegato. Massari ne ha osservato un altro caso consecutivo a localizzazione metastatica nel fegato da infezione di fratture comminutive multiple esposte dell'arto superiore destro.

Anche nel ferito di guerra che io ho operato di ascesso del fegato e del quale ho riportato la storia clinica nel capitolo della etiologia, la cavità ascessuale conteneva oltre al pus depositato nella parte più bassa del cavo con immerso il proiettile, una notevole quantità di gas che si era raccolta nella parte più alta dell'ascesso.

* * *

Poco ho da aggiungere per quanto riguarda le varie specie di ascessi piogenici del fegato a quanto ho detto sulla loro anatomia patologica in generale.

Nei *Traumi* del fegato, quando si tratta di una ferita penetrante infetta, si ha piuttosto un ristagno di pus nel fondo della ferita o nei suoi recessi che non un vero e proprio ascesso. Ma anche in questi casi, specialmente quando il tragitto della ferita é lungo e tortuoso, si può formare un ascesso nello stesso modo che, come abbiamo visto a proposito della etiologia, si può formare nelle contusioni del fegato.

Questi ascessi traumatici non presentano nulla di speciale se non la possibile presenza di gas sulla quale ho già richiamato l'attenzione.

Nelle *Infezioni Purulente delle vie Biliari,* calcolose o di altra origine il fegato tumefatto, rammollito, presenta numerosi piccoli isolotti giallastri, separati da zone di parenchima sano e da zone verdi-scure dovute a ristagno di bile (apoplessia biliare) Gli isolotti giallastri del volume di un grano di milio, sono raccolte di pus formatesi dentro fini canalicoli biliari la cui parete é ispessita (*ascessi miliari*). Il pus può anche formarsi intorno ai canalicoli biliari (*ascessi periangiocoliciti*) o contemporaneamente dentro al canale e nel parenchima vicino (*ascessi biliari*) Ma oltre a questi ascessi multipli di piccole dimensioni possono formarsi contemporaneamente ad essi, ovvero isolati, uno o raramente più di uno *grossi ascessi* che hanno in genere una struttura speciale a saccoccie (*ascesso areolare di Chauffard*), che però può riscontrarsi anche in ascessi piogenici di altra origine, come in quelli appendicolari. L'ascesso areolare é spesso di forma triangolare come un infarto, ed é costituito da varie concamerazioni comunicanti fra di loro più o meno largamente. Sulle pareti si aprono moltissimi canalicoli biliari che spesso sono dilatati e costituiscono da soli le pareti delle diverse concamerazioni. Il pus é quasi sempre di colore giallo verdastro. perché é commisto a bile e può contenere sabbia ed anche calcoli biliari come nel caso che ho riferito nel capitolo della etiologia. Si ritiene che l'ascesso areolare abbia origine dai vasi biliari e che l'apice del triangolo corrisponda ad un dotto maggiore, l'area del triangolo alle sue ramificazioni.

Gli *ascessi epatici appendicolari* possono presentarsi come *piccoli ascessi multipli* talora molto numerosi. A queste forme corrisponde il così detto *fegato appendicolare* di Dieulafoy il quale in un caso contò fino a 200 ascessi. Ma essi si possono anche presentare sotto forma di un grosso ascesso unico, talvolta costituito da varie concamerazioni comunicanti fra di loro in modo da ricordare molto da vicino l'ascesso areolare di Chauffard delle forme da angiocoliti, sebbene il meccanismo patogenetico sia probabilmente diverso, perché gli ascessi epatici appendicolari non si originano dai vasi biliari, ma quasi esclusivamente dalle ramificazioni portali. Infine é

facile trovare un grosso ascesso circondato da altri più piccoli.

La parete degli ascessi é costituita dal tessuto epatico alterato, invaso dall'infiltrazione flogistica, talvolta rivestita da una membrana fibrinosa verdastra che può essere anche molto spessa. Sovente il pus é di odore fetido. Le ricerche batteriologiche in questi casi non sono state molto numerose : sono stati trovati il bacterium coli, lo streptococco, l'enterococco ; ed anaerobi. Esiste spesso una pileflebite la quale può estendersi dalle radici appendicolari del territorio portale fino agli ascessi intra-epatici, ovvero essere localizzata alle radici, o in qualche punto delle vene mesenteriche, o dentro alla porta.

Molte volte vi é anche splenomegalia dovuta in parte alla infezione in sé a per sé, ed in parte al rallentamento della circolazione provocato dalla pileflebite.

Si può trovare contemporaneamente anche un ascesso subfrenico destro che può essere secondario all'ascesso intraepatico ma può essere anche la localizzazione primitiva proveniente dall'appendice lungo la via linfatica e l'ascesso epatico derivare in tal caso da una diffusione secondaria.

Gli ascessi epatici che possono complicare il *tifo* si presentano o sotto forma di piccoli ascessi multipli o, più raramente, come un grosso ascesso unico o due o tre grossi ascessi. Possono coesistere lesioni delle vie biliari e della cistifellea, od una pileflebite ma queste non sono costanti come un tempo si credeva. Dal pus é stato abbastanza spesso isolato il bacillo di Eberth o in cultura pura o per lo più insieme con altri germi (stafilococco). La pleurite sierosa o purulenta senza comunicazione diretta fra l'ascesso e la cavità pleurica é una complicazione abbastanza frequente.

Nell'*ascaridiosi* si può trovare un ascesso unico ovvero ascessi multipli di piccolo volume da quello di una noce a quello di un'arancia e poco numerosi (2-3).

In uno dei due casi di Hartmann e Keppel vi era un ascesso unico del lobo sinistro della grandezza di un puggo contenente due ascaridi lombricoidi ; nell'altro vi era anche un ascesso unico del lobo sinistro del volume di una noce con un ascaride. Makai invece nel suo caso trovò tre ascessi di appena due centimetri di diametro : ne asportò uno completamente

e vide che conteneva cinque ascaridi ; incise gli altri due e dalle incisioni nelle medicature successive fuoriuscì un altro ascaride. Nowicki in un malato morto con sintomi di colera rinvenne all'autopsia nel coledoco un ascaride che penetrava nell'epatico e nel suo ramo sinistro fino nel lobo sinistro del fegato, un centimetro e mezzo sotto la capsula ove si trovavano due ascessi di cui uno aveva il volume di un uovo di pollo, l'altro era più piccolo, il pus era colorato di bile e nelle culture dette luogo allo sviluppo di bacterium coli. Sembrerebbe quasi che gli ascessi epatici da ascaridiosi prediliggano il lobo sinistro del fegato !

La cavità contiene del pus talora spesso, cremoso, scuro ; talora invece meno consistente e di un giallo lavato abbastanza uniforme. Ne é stato isolato il bacterium coli e l'enterococco.

Nel pus si trovano gli ascaridi talora in piccolissimo numero e di grandi dimensioni (1, 2 o 3 di 16-32 centimetri di lunghezza) ; talora abbondanti, piccoli e serrati l'uno contro l'altro. Essi sono quasi sempre morti. I canalicoli biliari vicini sono spesso distesi e contengono anche essi parassiti.

Talvolta tutto il fegato é in preda un processo di degenerazione grassa.

Gli ascessi epatici da « *diffusione diretta di infezioni degli organi vicini* » si presentano come una cavità o ampiamente comunicante con la cavità ascessuale primitiva, ovvero, con una piccola comunicazione che può essere anche irregolare tortuosa. Gli « *ascessi epatici pioemici* », sono piccoli ascessi multipli diffusi in tutto il fegato che é aumentato di volume, iperemico e presenta dei piccoli punti gialli che spiccano sulla sua superficie rossastra e che sono gli ascessi. Questi talvolta si presentano in così grande numero da trasformare tutto il fegato in una specie di spugna di pus. Non hanno una parete propria ed in genere contengono poco pus. Contemporaneamente alla localizzazioni epatiche si trovano sempre ascessi in altri organi e specialmente nel polmone.

Gli ascessi epatici che ho chiamato « *batterioemici* » e che sono quelli determinati da germi che giungono al fegato isolati attraverso la via sanguigna, non sono accompagnati dalla produzione di ascessi in altri organi, né dal quadro clinico della pioemia. Sono spesso ascessi unici più o meno grandi-

raramente sono più di uno, ma anche in tal caso sono sempre poco numerosi.

Tanto negli ascessi epatici pioemici quanto in quelli batterioemici vi può essere contemporaneamente, ed anzi per lo più vi é, il focolaio primitivo della infezione lontano dalla ghiandola epatica e che può essere un furuncolo, un favo, una frattura esposta infetta, un flemmone, ecc. ecc. Ma in qualche caso questo focolaio é già guarito e ne esistono soltanto i residui cicatrizziali.

ASCESSI AMEBICI

(Epatiti necrobiotiche colliquate)

Anche gli ascessi amebici preferiscono come i piogenici il lobo destro del fegato. Ho già trattato diffusamente e proposito degli ascessi piogenici la causa di questa preferenza ed ò riferito anche i risultati di alcune mie esperienze fatte in proposito giungendo alla conclusione che essa non dipende dall'esistenza di due correnti distinte nel tronco della porta una delle quali proverrebbe dalle mesenteriche e andrebbe soltanto al lobo destro e l'altra che, senza confondersi con la precedente, giungerebbe dalla splenica al lobo sinistro, ma ritengo che la causa sia soltanto meccanica, e cioé siccome il ramo destro per il calibro e sopratutto per la direzione può considerarsi quasi la continuazione della porta, gli emboli lo imboccamo più facilmente.

Nel lobo destro gli ascessi amebici risiedono per lo più nella parte centrale con tendenza ad invadere la superficie convessa.

Essi possono essere *grandi ed unici* (50 % dei casi secondo Rogers), o *grandi e poco numerosi* (35 % dei casi) o infine *piccoli e multipli* (15 % dei casi). E secondo il Rogers vi sarebbe un rapporto fra queste varie specie di ascessi epatici e l'estensione e la sede dell'amebiasi intestinale. Gli ascessi piccoli multipli sarebbero una complicazione acuta che per lo più sfugge alla osservazione clinica di una dissenteria ulcerosa diffusa a tutto il colon con sintomi intestinali molto gravi. Gli ascessi grandi unici o poco numerosi si produrrebbero invece

in casi di lesioni intestinali poco profonde e poco estese, limitate al cieco, od estese tutto al più al cieco ed al colon ascendente, con sintomi intestinali lievi e talvolta anche senza nessun antecedente anamnestico che abbia preceduto la formazione dell'ascesso.

Ho già detto nel capitolo della etiologia e patogenesi che questi così detti ascessi amebiasici, che sarebbe più esatto chiamare epatiti necrobiotiche colliquate, sono fondamentalmente l'esito di un processo necrobiotico non ben definito (forse inizialmente una necrosi ialina, necrosi da coagulazione) che non ha nulla a vedere col processo di infiltrazione flogistica e di rammollimento purulento caretteristico degli ascessi piogenici. Solo secondariamente nelle epatiti necrobiotiche colliquate dell'amebiasi epatica, si può avere un processo reattivo flogistico, e può darsi che esso sia determinato dalla sola presenza del focolaio necrobiotico che irrita il tessuto epatico sano vicino. Ma in molti casi interviene anche l'azione dei germi piogeni giunti nel focolaio amebiasico, sia dalla stessa via portale, sia dalla circolazione generale.

Questi concetti patogenetici ci spiegano i vari reperti macroscopici e microscopici che si osservano nella evoluzione dei così detti ascessi amebici del fegato.

Alcuni ammettono che una epatite diffusa precederebbe la formazione degli ascessi e che essa sarebbe un vero processo flogistico acuto prodotto dalle amebe (Rogers Françon ed Hutinel).

Altri invece, come Valassopoulo e P. Petridis sostengono che si tratti di semplici congestioni tossiemiche del fegato. In ogni modo a prescindere da questa così detta epatite che non é dimostrato debba precedere la formazione dell'ascesso, questo si inizia con una trombosi delle ramificazioni portali prodotta dalle amebe cui segue la formazione di un focolaio necrotico nel parenchima epatico corrispondente. Questi focolai appaiono sulla superficie di sezione del fegato come piccoli nodi giallastri o talvolta rosso-scuri, più scuri del tessuto circonstante. All'esame microscopico non si trova nessuna traccia di infiltrazioni flogistiche, ma soltanto necrosi : non si trovano affatto batteri, ma soltanto amebe talvolta molto numerose.

Alla periferia del nodulo esiste una zona di congestione del tessuto epatico che si lascia invadere progressivamente dalle amebe e dal processo necrobiotico, mentre esso va rammollendosi nella parte centrale.

L'evoluzione successiva dei noduli iniziali può anche arrestarsi, soprattutto quando la terapia emetinica é stata cominciata in tempo ; ed essi possono incistarsi ovvero guarire anche anatomopatologicamente lasciando delle cicatrici o dei noduli cretacei.

Quando non avviene questa guarigione spontanea anatomopatologica per cicatrizzazione o soltanto clinica per incistamento, la lesione evolve e si forma l'ascesso. Forse questo più derivare o da un solo nodulo necrobiotico iniziale o da più noduli che poi si fondono.

Il rammollimento con grande probabilità avviene anche esso all'infuori dell'azione batterica perché vi sono certamente dei casi nei quali malgrado le più accurate ricerche batteriologiche non sono stati trovati i microrganismi, e perché il prodotto di questo rammollimento non é un pus.

La *cavità* dell'ascesso di rado é regolare e rotondeggiante ; e per lo più si presenta irregolare, anfrattuosa con varie concamerazioni comunicanti fra di loro più o meno ampiamente, analogamente a quanto abbiamo visto per gli ascessi areolari piogenici, probabilmente perché l'ascesso amebico deriva più frequentemente dalla fusione di vari focolai anziché dall'ingrandimento di un unico focolaio.

La *parete* negli ascessi recenti é irregolare, vegetante, in preda al processo necrobiotico colliquativo, e contiene in gran numero le amebe specialmente nella parte più periferica della parete, incassate in vere logette, ove continuano ad esplicare la loro azione necrobiotica, dando luogo in tal modo alla formazione di frange e di villosità che si staccano dalla parete e fluttuano nel liquido contenuto nella cavità.

Più tardi quando le amebe diminuiscono la loro attività, ed i batteri, se sono sopraggiunti, si attenuano anche essi, sopraffatti le une e gli altri dai mezzi di difesa dell'organismo umano, la parete ascessuale muta aspetto. Sul processo di necrobiosi colliquativa ed eventualmente anche su quello di suppurazione prodotto dall'infezione batterica secondaria, prevale quello di riparazione che comincia alla periferia ove

appare un tessuto di granulazione che viene a formare una specie di strato esterno della parete e che, a poco a poco, sostituisce tutta la parete necrobiotica e può anche raggiungere gli stadi adulti, divenire fibroso, e talvolta infiltrarsi di sali calcari.

Così l'ascesso si incista e non tende più a diffondersi.

Il *contenuto* di questi così detti ascessi amebici é eminentemente caratteristico. Esso può essere di colore diverso come il pus dei veri ascessi piogenici : cioccolato, perché vi sono i prodotti di disgregrazione del tessuto epatico, rossastro quando vi é del sangue, verdastro quando vi é della bile, giallastro. Talvolta non é di colore uniforme : più intensamente colorato nelle parti declivi per sedimentazione delle sostanze solide, appena torbido in quelle situate più in altro (Izar).

Pur essendo talvolta di aspetto macroscopico molto simile a quello del vero pus, « suole conservare anche macroscopi- » camente alcune caratteristiche : é commisto a grumi più o » meno grossi, a fiocchi sanguigni, a filamenti di sostanza » mucoide, é viscido e non imbeve quasi affatto la medicatura » (Pontano).

Vi possono essere contenuti anche frammenti di tessuto epatico per lo più di piccolisime dimensioni.

All'esame microscopico il liquido contenuto nei così detti ascessi amebici é costituito fondamentalmente da una sostanza amorfa, uniformemente colorata dalle varie sostanze coloranti, con scarse emazie, con qualche raro leococito profondamente alterato, tanto da essere difficilmente riconoscibile, senza batteri nelle forme pure. E' difficile anche trovarvi l'Entamoeba histolitica che quando é presente é sempre assai scarsa.

Questo aspetto rimane immutato fino a quando alla infestione amebica non si associa l'infezione batterica, o fino a quando questa, se anche è presente, non esplica però la sua azione virulenta perché frenata da quelche mezzo di difesa generale o locale.

Questo ci spiega perché in qualche caso di quelli nei quali sono stati isolati dei batteri, il contenuto era sempre una sostanza amorfa ; i germi sebbene coltivabili non avevano esplicata nessuna azione virulenta. Ma se questa si produce,

avvengono modificazioni nel liquido amebico. Esso pur conservando fondamentalmente il suo carettere di sostanza amorfa, presenta numerosi leucociti polinucleati più o meno alterati, (corpuscoli di pus).

Questo reperto ha grande importanza perché deve guidarci nello scegliere il metodo terapeutico da seguire. Si può forse fare un paragone fra il così detto ascesso amebico e l'ascesso freddo tubercolare anche in questo il contenuto é il prodotto di una necrosi e del rammollimento della sostanza necrotica, anche esso é perciò fondamentalmento costituito da una sostanza amorfa con scarse cellule bianche, (specialmente linfociti) : ma nelle forme così dette associate, quando cioé sopravviene l'azione dei piogeni, in mezzo alla sostanza caseosa del pus tubercolare appaiono i leucociti più o meno numerosi che possono essere tanti da farci anche rimanere incerti sulla diagnosi fra pus freddo e pus caldo.

Negli ascessi amebici di antica data, con decorso cronico, colla parete constituita da connettivo in varie fasi di sviluppo, il contenuto diventa molto denso, si ispessisce come mastice (« ascesi fibrosi » di Kelsch e Kiener ; « ascessi incistati » di Bertrand e Fontan).

In genere il fegato si presenta aumentato di volume non solo per la presenza degli ascessi ma anche per una iperemia passiva. Di rado é un aumento uniforme di tutto l'organo, per lo più é un aumento irregolare. La superficie presenta delle bozze e qualche volta anche cicatrici superficiali o retratte.

La glissoniana in corrispondenza dell'ascesso é per lo più ispessita e spesso aderisce agli organi vicini. Se nelle fasi iniziali, come ho detto, si può avere una guarigione spontanea vera, quando si é formata la raccolta, la vera guarigione non si può più avere. Pur non volendo assolutamente negare che il contenuto finisca spontaneamente con riassorbirsi al punto da permettere alle pareti di addossarsi e di essere anche sostitute da cicatrice, bisogna però diffidare della benignità degli ascessi fibrosi perché essi possono risvegliarsi.

A tale proposito mi pare molto dimostrativo il caso riferito da Legry ed Olivier.

L'infermo aveva sofferto 10 anni prima di dissenteria con sintomi di epatite dolorosa e subittero, Negli anni successivi aveva sofferto di crisi di epatalgia con malessere generale ed infine presentò tutti i sintomi di un ascesso epatico. Venne operato e morì dopo 15 giorni. All'autopsia Legry ed Ollivier trovarono intorno alla parete dell'ascesso, una serie di noduli duri fibrosi, costituiti totalmente da tessuto sclerotico, che essi considerano come ascessi fibrosi e la cui genesi fanno risalire senza dubbio all'epoca dei primi disturbi dissenteriformi ed epatici. La raccolta si era dovuta formare in uno di questi focolai non estinto completamente e che probabilmente era stata la sede delle successive crisi di epatalgia.

Spesso il risvegliarsi di un ascesso amebico incistato avviene in seguito ad un'altra malattia infettiva, per esempio all'influenza. Non possiamo dire se la riacutizzazione é permessa dall'indebolimento dell'organismo per l'infezione sopraggiunta, ovvero é prodotta dai nuovi germi che penetrati dal nuovo focolaio vanno al fegato.

In genere contemporeanemente all'ascesso epatico esistono anche lesioni in atto dell'amebiasi intestinale, ovvero, cicatrici che indicano una pregressa infestione. Ma qualche volta manca completamente qualsiasi segno di lesione enterica. Rolleston dice che sopra 456 casi di ascessi epatici con esito letale, riferiti nei rapporti annuali dalla commissione sanitaria delle Indie, durante 5 anni, dal 1896 al 1900, l'intestino era immune da qualsiasi lesione nel 47 % dei casi. Charles dà una percentuale eguale. Potrebbe darsi, dice Rolleston, che in questi casi l'ameba sia penetrata nel territorio portale attraverso qualche lesione tanto piccola che poi é guarita senza lasciar traccia.

Ricorderò infine che contemporanemente all'ascesso epatico si possono trovare sebbene non frequentemente ascessi amebici anche in altri organi, ed é notevole la relativa frequenza di ascessi amebici cerebrali. Sopra 200 casi di ascesso del fegato il Legram trovò 4 casi di ascesso del cervello e l'Armitage ha raccolto 45 casi di ascesso amebico cerebrale dei quali 43 erano secondari ad un ascesso epatico.

* * *

Gli ascessi epatici abbandonati a loro stessi quando hanno carattere invadente tendono a diffondersi, invadono il parenchima epatico vicino, ed a poco a poco, raggiungono anche se centrali, la superificie della glandola epatica, e preceduti o non da un processo di formazione di aderenze, invadono anche organi vicini.

Queste diffusioni si osservano più frequentemente nell'ascesso amebico, perché questo ha un decorso, anche quando tende a diffondersi, più attenuato in genere e più cronico dell'ascesso piogenico, e perciò lascia più a lungo in vita il paziente ed ha quindi tempo di invadere gli organi vicini. Tuttavia la diffusione può osservarsi anche negli ascessi piogenici.

La diffusione più frequente dell'ascesso epatico, a causa della sua sede preferita in corrispondenza della superficie convessa del lobo destro del fegato, é quella verso il diaframma, la pleura ed il polmone di destra. Se esso perfora il diaframma in corrispondenza del seno costo- diaframmatico, dove il polmone penetra in modo intermittente, lo scivolamento delle sierose parietale e viscerale non permette che si formino aderenze e l'irruzione del pus avviene senza barriera : in questo caso l'ascesso si apre nella pleura libera. Altre volte invece il polmone aderisce al diaframma in un punto più o meno localizzato, talora con un versamento pleurico sieroso reattivo all'intorno ; attraverso alle aderenze il pus invade il polmone, preceduto spesso da uno stato di congrestione e di epatizzazione ; e poi, se non lo si cura in tempo, esso si apre abbastanza presto una strada all'esterno o attraverso l'orifizio beante di uno o di più canalicoli bronchiali comunicante con i lobuli polmonari distrutti, ovvero attraverso una perforazione delle pareti sia di un canalicolo bronchiale, sia di un bronchiolo, o di un bronco secondario compreso nel processo distruttivo, dando la vomica se é leso un grosso bronco, od un'espettorazione purulenta se é leso un piccolo bronco. Mentre l'apertura dell'ascesso epatico nella pleura é quasi sempre mortale, la diffusione al polmone e l'apertura attraverso i bronchi, é meno grave e può rappresentare anche un processo di guarigione degli ascessi epatici lasciati a se stessi. Ma questo esito favorevole che é stato osservato da Sachs, da Brossier, da Benes e da altri, non é

costante, ed il malato può anche morire. Il Valence ha poi richiamato l'attenzione sulla relativa frequenza colla quale all'apertura di un ascesso epatico attraverso i bronchi, segue lo stabilirsi di una fistola biliare bronco epatica, con espettorazione di bile quasi sempre abbondante (un malato di Valence espettorava da 1 a 3 litri di bile nelle 24 ore). Qualche volta la fistola guarisce spontaneamente, sopratutto quando le grosse vie biliari non sono occluse ed il deflusso della bile nell'intestino non é ostacolato.

La diffusione di un ascesso epatico della superficie convessa può determinare la formazione di un ascesso subfrenico che comunica con quello epatico attraverso ad una apertura più o meno stretta. Non si deve dimenticare però che può avvenire anche il fatto inverso e che un ascesso subfrenico può diffondersi secondariamente nel fegato.

Infine l'ascesso del lobo destro può aprirsi nel pericardio, nel peritoneo, nello stomaco, nell'intestino, nelle grosse vie biliari, nella cistifellea, o diffondersi verso la loggia renale ovvero verso le pareti addominali o quelle del fianco o quelle toraciche. In questi casi esso può anche estendersi nei vari piani delle pareti fino dalla scapola in alto ; fino alla cresta iliaca, al legamento di Poupart in basso. Gli ascessi del lobo sinistro invece non si diffondono quasi mai verso la pleura ed il polmone ; qualche volta si aprono nel pericardio, ma in genere hanno una evoluzione più nettamente addominale e vanno verso lo stomaco o verso la regione epigastrica.

Il Pappacena mi ha comunicato l'istoria di un infermo il quale presentava una raccolta sporgente nella regione lombare e che egli incise di urgenza dando esito a pus che conteneva stafilococco e bacterium coli ; l'infermo morì con sintomi di nefrite acuta ed all'autopsia fu trovato un piccolo ascesso centrale del lobo destro del fegato che comunicava colla raccolta lombare attraverso uno stretto e tortuoso tragitto.

Anche quando ascesso epatico non tende ad invadere l'emitorace destro si può produrre non raramente la pleurite, circonscritta il più delle volte alla sicrosa diaframmatica e messa in evidenza fra i primi dal nostro Tomaselli.

Questa pleurite per lo più é sierosa, talora emorragica,talora anche purulenta senza che l'ascesso si sia aperto nella cavità pleurica, e si ritiene che essa sia prodotta da una diffusione dell'infezione lungo i linfatici del legamento sospensore al diaframma e da qui alla pleura. Lecomte ha osservato che qualche volta negli ascessi epatici si produce una periostite costale che può avere anche esito in necrosi e che sarebbe dovuta ad una diffusione dei germi lungo i linfatici che accompagnano la mamaria interna.

Sintomatologia

La sintomatologia degli ascessi epatici é ben conosciuta. Vi é poco da aggiungere a quanto é detto nei trattati classici per ciò che riguarda specialmente qualche metodo nuovo di ricerca diagnostica.

Cercherò di mettere in evidenza soprattuto le differenze cliniche che esistono tra gli ascessi piogenici e quelli amebici, e tra le varie forme di ciascuno dei due gruppi in modo da poterne poi dedurre i criteri per fare una diagnosi il più che é possibilie esatta e quindi applicare una terapia adeguata.

ASCESSI PIOGENICI

E' difficile che un ascesso epatico piogenico si sviluppi insidiosamente senza nessun disturbo grave locale e generale dell'infermo. Casi simili descritti prima della scoperta delle amebe erano con grande probabilità casi di ascessi amebici.

Gli ascessi piogenici si iniziano e decorrono per lo più in modo acuto sino all'intervento chirurgico o all'esito letale ; e soltanto rarissimamente, il quadro può coltempo diminuire di gravità ed assumere un decorso cronico. Se la suppurazione epatica si inizia quando il processo morboso che ne ha rappresentato il punto di partenza continua ad evolvere, i sintomi propri dell'ascesso del fegato possono essere

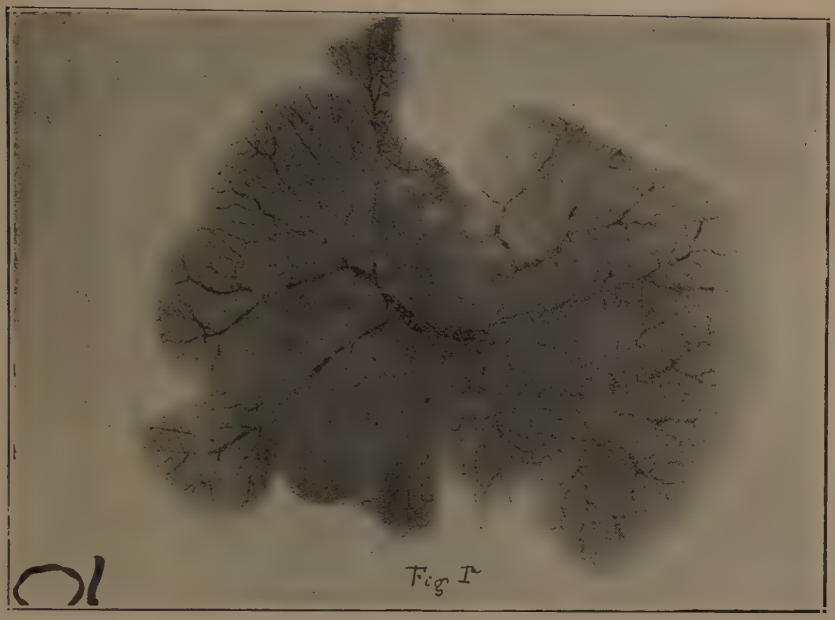


Fig I.



Fig II.


D
Fig. III^a


Fig. IV^a

poco appreziabili, ed anche rimarere del tutto nascosti da quelli della malattia primitiva. Così pure se l'ascesso epatico scoppia nel decorso di una pioemia, la sua sintomatologia può sfuggire all'osservazione clinica nascosta dalla grave sindrome pioemica.

I sintomi dell'ascesso epatico che si riscontrano più o meno chiari e variamente combinati nei singoli casi, sono :

1° *Febbre* : Essa può esere continua remittente con elevazioni serali fino a 39, 39,5, 40 ; od intermittente ad accessi per lo più quotidiani, con temperatura anche fino a 41. I brividi sarebbero in rapporto con un processo pileflebitico e perciò di prognosi molto grave, ma si possono avere anche senza che vi sia trombosi nel territorio della porta. Talvolta la febbre ha un decorso irregolare capriccioso senza nessuna curva caratteristica.

Negli ascessi piogenici essa rarissimamente manca ed oggi dobbiamo ritenere che i casi apiretici descritti fossero di origine protozoaria.

2° *Polso* : E' frequente fino a 120-130, e per lo più é molle. depressibile, filiforme, irregolare : nei casi molto gravi può esservi discordanza fra polso e temperatura.

3° *Dolore spontaneo*. — Può mancare nei piccoli ascessi, ma raramente ; i grandi ascessi invece sono accompagnati da dolori vivi, persistenti, che dipendono dalla distensione e dalla partecipazione al processo flogistico della glissoniana.

Essi hanno sede per lo più nell'ipocondrio destro, e in gran parte della regione epigastrica ; talvolta predominano nella fossa iliaca e nel fianco destro.

Il dolore può irradiarsi in tutte le direzioni, ma specialmente alla spalla destra, sopratutto alla scapola o all'acromion, lungo il frenico e le anastomosi fra questo nervo ed il plesso cervicale. Negli ascessi del lobo sinistro il dolore può irradiarsi alla spalla sinistra o raramente a tutte e due le spalle.

Il dolore é sordo, lancinante, profondo, e si presenta in modo remittente a crisi più o meno forti e lunghe (sintomo questo importante, quasi patognomonico del dolore epatico).

4° *Epatomegalia.* — Essa negli ascessi piogenici é rilevabile per lo più soltanto con la palpazione e con la percussione, e solo raramente all'ispezione nei casi cioé (rari per gli ascessi piogenici) nei quali la raccolta lasciata a se stessa si é diffusa verso la parete senza uccidere l'infermo.

L'epatomegalia talora é uniforme, talora é irregolare in modo da formare delle sporgenze che corrispondono all'ascesso od agli ascessi e che sono di consistenza dura o anche molle flutuante.

5° *Contrazione di difesa.* — Alla palpazione od anche permanente nel muscolo retto di destra che però non é costante.

6° *Dolore provocato.* — Alla palpazione talora limitato o più forte in un punto o in una zona circoscritta che corrispondono all'incirca alla sede dell'ascesso.

Possono esistere anche punti dolorosi alla palpazione fuori dell'aia epatica più o meno caretteristici, e che sono indicati in tutti i trattati di semeiotica (punto frenico ecc.). Smith dice che in qualche caso la pressione in un determinato punto dell'aia epatica produce costantemente il vomito.

7° *Immobilità del fegato.* — Durante i movimenti respiratori quando é più o meno fissato da un processo di periepatite.

8° *Ittero.* — Non é frequente e si produce quando un ascesso comprime un grosso dotto biliare, ovvero quando esiste un' angiocolite acuta. Per lo più non é intenso ma può divenire abbastanza netto.

9° *Tosse epatica.* — Tosse secca, senza espettorato, o con scarso espettorato, dovuta ad irritazione del diaframma e della pleura anche quando non vi é una vera pleurite.

10° *Singhiozzo* ad accessi dovuto ad irritazione del diaframma.

11° *Pleurite* secca o sierosa od anche purulenta senza che vi sia una diffusione del processo epatico alla pleura.

12° *Disturbi respiratori* : Dispnea per inalzamento della cupola diaframmatica ; ispirazioni brevi, superficiali senza che

l'esame della pleura o del polmone faccia rilevare nessun sintomo apprezzabile.

13° *Alterazioni dell'apparato digerente* indipendentemente dalla possibile contemporanea malattia intestinale che é stata il punto di partenza della lesione epatica : nausea, vomito (specialmente, secondo Durante, quando l'ascesso ha sede sulla superficie inferiore del lobo sinistro) ; talvolta diarrea anche sanguinolenta in rapporto con la trombosi ed i vasi mesenterici.

14° *Alterazione delle urine :* albuminuria, urobilinuria, indicanuria ; secondo alcuni aumento notevole dell'ammoniaca, diminuzione dell'acido urico.

15° *Iperleucocitosi neutrofila* in genere molto elevata assoluta e relativa : essa é pressoché costante negli ascessi piogenici.

16° *Sintomi radiologici.* — Hanno importanza soprattutto nei casi di ascessi della superficie convessa del fegato. Il dislivello fra la cupola diaframmatica destra e quella sinistra che in condizioni normali, é di due centimetri, é aumentata. La linea di opacità é irregolare. Il diaframma é immobile. Il seno pleurico destro é meno chiaro del sinistro. Una massa più oscura a contorni non netti, si disegna sulla opacità normale del fegato Negli ascessi a sede antero-inferiore non si ha per lo più un'immagine definita che autorizzi a fare la diagnosi. La distensione gassosa dello stomaco può facilitare l'esame.

17° *Puntura esplorativa.* — Sulle indicazioni della puntura esplorativa non si é d'accordo ; per alcuni essa sarebbe inocua e la si dovrebbe fare sempre, per altri invece non si dovrebbe fare perché può diffondere la infezione alla pleura, al peritoneo, e potrebbe anche provocare emorragie gravi.

Io credo che se la puntura esplorativa può essere del tutto inocua negli ascessi amebici poiché tranne che in casi eccezionali il liquido necrobiotico amebico non é tossico né virulento, essa può essere veramente pericolosa negli ascessi piogenici. E perciò quando si può sospettare che il contenuto ascessuale sia purulento, se é necessario ricorrere per acce-

tare la diagnosi in mancanza di altri dati probativi, alla puntura esplorativa é necessario rispettare alcune speciali precauzioni, e cioé bisogna fare la puntura nella stessa camera operatoria, e con tutto pronto per un rapido intervento, in modo che, se la puntura dà un risultato positivo e si constata che si tratta di un vero e proprio pus, si possa intervenire operatoriamente subito, possibilmente senza nemmeno estrarre l'ago dalla puntura. Le gravi emorragie si possono evitare usando aghi di due millimetri di diametro, invece del trequarti, ed evitando di andare con esso nel solco trasverso del fegato, che si trova ad 8-9 centimetri di profondità in una zona situata 4 centimetri sotto al margine inferiore del fegato fra il margine esterno della cistifellea ed il margine mediale del muscolo retto ; se poi si punge in vicinanza del margine anteriore del fegato dal basso in alto e dall'avanti all'indietro, si può raggiungere il solco trasverso, soltanto ad una profondità di 11-12 centimetri.

Quando con la palpazione si rileva un punto doloroso nettamento delimitabile, od una zona di maggiore pastosità della cute, o di edema o di arrossamento, o qualche altro sintomo che ci indichi la probabile sede dell'ascesso, la puntura va fatta in questo punto. Altrimenti é difficile regolarsi su dove si debba introdurre l'ago. Ricorderò che Reinhold raccomanda come punto di elezione per la sede più frequente degli ascessi epatici l'VIII° spazio intercostale destro sulla linea ascellare anteriore in direzione anteroposteriore e leggermente verso l'alto.

* * *

Negli ascessi epatici piogenici consecutivi a *ferite penetranti* del fegato, é difficile che si abbia una fenomenologia netta di ascesso epatico, perché si tratta per lo più di ristagno di pus in fondo alla ferita o nei suoi recessi, e, se si hanno dei sintomi generali che ci fanno sospettare la suppurazione, mancano i sintomi obbiettivi locali del vero ascesso epatico. Soltanto quando si tratta di ferite con lungo ed irregolare tramite (come nel caso personale che ho riferito nel capitolo della etiologia) o di contusioni, si può avere più o meno netta la sindrome locale dell'ascesso. La presenza di gas che si

può avere in questi casi, sopratutto quando la ferita é da arma da fuoco, se é in quantità sufficiente può determinare la presenza di una zona timpanica al di sopra dell'ottusità epatica, della quale può anche occupare la parte più alta, come si verificava nell'ascesso che ho osservato io personalmente e in quello operato dal Massari, il quale pure conteneva gas ma era di origine batterioemica consecutiva a fratture comminutive multiple esposte dell'artosuperiore destro.

Gli ascessi da *angiocoliti* suppurate calcolose o di altra origine, presentano una storia clinica che é quella delle angiocoliti ed infatti anziché vere epatiti supurate sono piutosto angiocoliti purulente che si sono diffuse al parenchima epatico : il Rogers dice che quando vi é un ittero da stasi calcolosa con febbre e leucocitosi, l'ittero non diminuisce, ed i sintomi generali si fanno più gravi, si deve pensare all'angiocolite suppurativa con formazione di ascessi multipli.

Nei rari casi nei quali nella colelitiasi si forma con uno dei meccanismi che ho descritto nel capitolo della etiologia e patogenesi, un grosso ascesso, questo presenta più o meno nettamente i sintomi che ho schematicamente ricordati ; potranno avere preceduto sintomi più o meno evidenti di calcolosi biliare che ci possono indirizzare sul cammino della diagnosi etiologica.

Nell'appendicite, come abbiamo visto, si formano talora nel fegato numerosi piccoli ascessi, (fegato appendicolare di Dieulafoy) : in questi casi i sintomi si iniziano abbastanza precocemente dopo quelli acuti dell'appendicite ed hanno un decorso dramatico. Dopo una fase di appendicite di intensità variabile, si manifestano bruscamente sintomi di infezione generale grave : febbre fino a 40° con accessi quotidiani, brividi, ittero più o meno evidente, dolore all'ipocondrio destro ed epatomegalia. Nell'immensa maggioranza dei casi questi ascessi evolvono verso la morte del paziente ed anche l'intervento chirurgico ha poca speranza di successo.

Ma accanto a queste forme ne esistono altre meno drammatiche che sono prodotte da pochi focolai di suppurazione i quali possonoanche confluire insieme e dare un ascesso unico e che possono essere operate con successo. L'inizio dei sintomi epatici in questi casi é meno acuto, e talvolta anche

tale da sfuggire alla osservazione o da non essere interpretato nel suo vero valore. Essi si presentano ordinariamente un certo tempo dopo la crisi appendicolare (15 giorni, un mese) talvolta più precocemente, quasi contemporaneamente a quelli dell'appendicite, tanto che potrebbe sembrare che le due infezioni sorgessero nello stesso tempo, prodotte dalla stessa causa. Talvolta la manifestazione dei sintomi epatici, coincide con l'intervento operatorio sull'appendice. L'evoluzione é lenta ed i sintomi netti di suppurazione epatica si manifestano tardivamente. Bisogna sospettare la complicazione della suppurazione nel fegato quando lo stato generale persiste poco soddisfacente, mentre la temperatura é tornata allo stato normale ed i sintomi locali dell'appendicite sono scomparsi.

I sintomi degli ascessi epatici da *ileo-tifo possono* manifestarsi o durante la sindrome della infezione tifosa o dopo un periodo di apiressia di qualche giorno e di qualche settimana od anche dopo un periodo molto lungo. Essi non presentano nulla di speciale e per lo più l'attenzione del medico é richiamata sul fegato dalla triade fenomenologica : epatomegalia, febbre, dolore locale.

L'ittéro é raro ; la pleurite sierosa o purulenta é una complicazione abbastanza frequente. Sembra che questi ascessi epatici da bacillo di Eberth in qualche caso possano avere un decorso benigno ed anche guarire spontaneamente.

Gli ascessi epatici da *ascaridiosi* nei casi descritti in letteratura, hanno presentato un decorso non grave che rassomiglia molto a quello della maggior parte degli ascessi da amebe. Siccome in genere si tratta di ascessi di piccole dimensioni, essi sfuggono all'esame radioscopico, ed é difficile anche trovarli con la puntura esplorativa. Hartmann e Keppel danno importanza all'esistenza del punto doloroso ben circoscritto alla palpazione. Secondo Ronchetti nel pus estratto con la puntura esplorativa si potrebbero trovare uova di ascaridi.

Gli infermi possono presentare i piccoli segni dell'ascaridiosi :

1° A carico dell'apparato digerente : ipertrofia delle papille linguali, il cui colorito roseo spicca sulla bianchezza sabur-

rale della lingua (Roman), anoressia, bulimia, scialorrea, esofagismo, dispepsia, dolori addominali periombellicali specialmente notturni, fermentazioni intestinali. — 2° A carido del sistema nervoso : astenia, depressione, irritabilità, prurito. — 3° A carico del sangue : anemia da ascaridiosi. Naturalmente bisogna ricercare le uova degli ascaridi nelle feci. Le difficoltà diagnostiche sono aumentate dalla possibilità della coesistenza dell'ascaridiosi con tutte le forme di dissenteria.

Gli ascessi epatici da diffusione di una *suppurazione vicina* non presentano per lo più una sintomatologia loro propria, o questa passa in seconda linea rispetto a quella del focolaio primitivo. In genere soltanto l'intervento operatorio o l'autopsia ci permettono di constatare la diffusione epatica.

Gli ascessi epatici che si possono chiamare *batterioemici* per distinguerli da quelli che si formano in una pioemia, (vedi etiologia) sono spesso unici e piuttosto grandi ; e presentano in modo più o meno evidente la fenomenologia sovraindicata che si può manifestare quando non è ancora spento il focolaio primitivo od anche dopo la sua guarigione (foruncolo, osteomioeliti ed osteoperiostiti acute, influenza, ecc.)

Gli ascessi epatici che si formano in una *pioemia* ne costituiscono un particolare più anatomopatologico che clinico, perché in genere sono piccoli ascessi che o non danno sintomi propri o tutto al più una epatomegalia ed una epatalgia che possono anche passare inosservate in mezzo ai sintomi generali della pioemia ed ai sintomi delle altre localizzazioni piogeniche.

ASCESSI AMEBICI

(Epatiti necrobiotiche colliquate)

Attenendomi strettamente al tema di questa relazione, io mi occuperò esclusivamente della sintomatologia dell'ascesso amebico del fegato, tralasciando tutte quelle altre forme, che sono state attribuite alla amebiasi epatica, e che sono state diversamente classificate e talvolta anche messe in dubbio.

L'ascesso amebico del fegato o meglio epatite necrobiotica colliquata, nella massima parte dei casi, é *una malattia di lungo decorso* a differenza degli ascessi piogenici.

In genere ad un periodo iniziale più o meno acuto, segue un periodo di cronicità, come si osserva specialmente nelle regioni temperate.

L'ascesso amebico del fegato si manifesta più frequentemente negli adulti e più spesso negli uomini che nelle donne. Oggi, non possiamo più dare importanza clinico-diagnostica alla regione geografica, perché si trovano ascessi amebici del fegato in tutti i climi, non solo come casi importati, ma anche come casi autoctoni.

L'epatite necrobiotica colliquata più insorgere o all'inizio di una dissenteria amebica o dopo molti anni che essa é cominciata, od anche molto tempo dopo che é cessata.

I sintomi sono i seguenti :

1° *Stato generale*. Il malato quando viene al medico é spesso in stato cachettico, con notevole dimagramento, tinta pallida terrea della cute che ricorda il malarico cronico. Ha molto spesso sudori profusi, soprattutto di sera e di notte, anche indipendentemente dalla febbre. Talvolta le sue condizioni generali sono così deperite che fanno pensare ad una tubercolosi avanzata, tanto che si é parlato anche di pseudotubercolosi amebica.

2° *Febbre*. Nel periodo iniziale della complicazione epatica per lo più la febbre non manca, e se nel decorso di una amebiati intestinale afebbrile si manifesta la febbre, bisogna pensare che vi sia con grande probabilità la localizzazione nel fegato.

La temperatura però non ha nessuna curva caratteristica ; talora é continua-remittente, talora intermittente ad accessi con massimi di 38,5-39. Mentre che la malattia evolve e tende ad assumere un decorso cronico, la temperatura cede fino a tornare al normale e scendere anche al di sotto specialmente negli stati cachetici gravi. Spesso però anche in questo periodo si possono produrre dei rialzi termici per lo più lievi e transitori, accompagnati talvolta anche da una riacutizzazione dei sintomi epatici.

E'importante per la diagnosi di ascessi multipli tenere presente che quando dopo lo svuotamento di una raccolta e dopo la scomparsa della febbre, se esisteva, e che per lo

più avviene per lisi, si ha un nuovo rialzo di temperatura, si deve pensare che esista o si vada formando un altro focolaio.

3° *Polso*. Nel periodo iniziale acuto si può avere una straordinaria frequenza del polso. In genere però esso é proporzionato alla temperatura ; soltanto nelle raccolte molto voluminose che spostano il cuore, si può avere un notevole disquilibrio fra temperatura e polso.

4° *Dolore spontaneo*. Talora nell'amebiasi epatica si ha un vago senso di peso, di stiramento, in corrispondenza dell'aia epatica, piuttosto che un vero dolore come negli ascessi piogenici ; rarissimi sono i casi nei quali manca qualsiasi sensazione dolorosa.

Talora invece si ha un vero e proprio dolore, dovuto, come abbiamo già detto per gli ascessi piogenici, alla distensione ed alla irritazione della glissoniana. Per quanto riguarda i caratteri del dolore spontaneo, rimando a quello che ho detto per gli ascessi piogenici.

5° *Epatomegalia*. Essa all'inizio non esiste o per lo meno é difficile rilevarla ; é costante invece nei casi avanzati, quando, molto più spesso che negli ascessi piogenici, può vedersi una sporgenza all'ipocondrio destro od all'epigastrio, ovvero uno svasamento della base dell'emitorace destro ed un allargamento degli spazi intercostali. La percussione e la palpazione ci fanno meglio delimitare l'aumento del volume del fegato : talvolta esso colpisce tutto l'organo, per lo più invece soltanto il lobo destro, e prevalentemente verso l'alto o verso il basso ; in qualche caso si trova una superficie irregolare a bozze e a mammelloni.

Il dolore alla palpazione, la contrazione di difesa, l'immobilità del fegato, l'ittéro, la tosse epatica, il singhiozzo, la pleurite, i disturbi respiratori, si possono osservare nell'ascesso amebico, come nell'ascesso piogenico e per essi rimando a quanto ho detto a proposito di quest'ultimo.

Nell'epatite necrobiotica colliquata si può avere più frequentemente che nelle vere suppurarioni del fegato, edema delle pareti e percepire una netta fluttuazione perché le raccolte possono diventare voluminose e superficiali.

Talora si percepiscono sfregamenti in corrispondenza della regione epatica prodotti da fatti di periepatite. Raramente si osserva ascite accompagnata da sviluppo del circolo collaterale per compressione della Porta.

Abbastanza frequente vi é la splenomegalia, anche senza malaria pregessa dipendente forse da una vera e propria amebiasi splenica.

Alterazioni delle urine : nel periodo iniziale esse diminuiscono di quantità mentre aumentano l'azoto ed i cloruri in essa contenuti, (Parkes, Lecorche e Talamon) ; poi le urine, pure restando scarse, diminuiscono di densità e si fanno povere di cloruri e di urea.

Esame del sangue. Quando lo stato generale é in preda all'anemia ed alla cachessia, vi é una diminuzione degli eritrociti che giungono talvolta sotto ai 2,000,000, con diminuzione del tasso emoglobinico e talvolta con la comparsa di forme giovani. In quanto ai leucociti i pareri non sono d'accordo. Secondo alcuni (Bertrand), sarebbe costante la iperleucocitosi ; secondo altri (Rogers, Kouri), essa sarebbe incostante. Così pure si dice che vi é una polinucleosi ma anche essa può mancare e quando esiste non é costante nè uniforme. Altri hanno constatato una ipoeosinofilia ; anche essa però non é costante. Marchoux e Rogers dicono che nella amebiasi epatica si ha una mononucleosi, ma anche essa é molto discussa. Con grande probabilità l'amebiasi epatica non determina alcuna modificazione caratteristica della forma leucocitaria né del numero dei leucociti, tranne una modica leucocitosi ; e la leucocitosi neutrofila elevata quando é presente é in rapporto con la infezione piogena secondaria.

Esame radiologico. Esso può far vedere quelle alterazioni dell'ombra epatica, della cupola diaframmatica e del seno pleurico che ho ricordato a proposito degli ascessi piogenici e spesso anche in modo più evidente per il maggior volume che raggiunge l'ascesso amebico.

Il pneumotorace artificiale (che non é sempre consigliabile fare negli ascessi piogenici per le gravi condizioni del paziente) si può praticare negli amebiasici quando la presenza di aderenze pleuriche non lo impedisce ed esso può riuscire molto utile nell'esame radioscopico di queste lesioni. L'Izar

dice : « l'introduzione di aria nel cavo pleurico riesce utile sia per accertare l'esistenza di raccolte sottodiaframmatiche in senso stretto, o intraepatiche, sia per stabilire l'esistenza o meno di aderenze pleuriche, agevolando così, con un preciso dato di fatto, l'opera del chirurgo nel caso di un intervento operatorio. Tale opinione é ormai condivisa da tutti gli autori che sperimentarono questa manovra diagnostica (Galmozzi, Françon-Hutinel ecc.) ».

La dilatazione gassosa dello stomaco può riuscire utile nell'esame radioscopico delle raccolte situate sulla superficie inferiore del fegato e nel lobo sinistro. Non é invece consigliabile l'introduzione di aria nel cavo ascessuale.

L'esame delle feci con lo scopo di ricercare se esiste l'amebiasi intestinale ha naturalmente una grande importanza.

Bisogna ricordare però che nei nostri climi, spesso la dissenteria non esiste contemporaneamente all'ascesso, ed essa può essere stata un episodio così lontano ed insignificante, che l'infermo nemmeno la ricorda più. Ricorderò che Lenoir e De Fossey consigliano la prova della ingestione di estratti biliari per facilitare la diagnosi delle forme antiche : si fanno ingoiare al malato degli estratti biliari, aumentandone la quantità fino a che si provoca diarrea ; allora, se il malato é un dissenterico, nelle feci si troverebbero non solo cisti in grande quantità, ma anche amebe viventi.

Recentemente oltre alla ricerca microscopica delle amebe nelle feci, é stata tentata pare con successo, la cultura dell'entamoeba histolytica dal Iaroslav il quale ha avuto risultato positivo usando un terreno formato da albume di uovo coaugulato e liquido di Ringer, e da Guerin e Pons che hanno coltivato le feci sul terreno di Boeck e Drbohlav da loro alquanto modificato.

E stata anche consigliata a scopo diagnostico l'inoculazione delle feci del paziente nel retto di un gatto giovane (Cade, Thevenot, Roubier).

La rettosigmoidoscopia avrebbe grande importanza (per alcuni, anche maggiore dell'esame delle feci) per constatare l'esistenza della dissenteria. Boyers, Kofoid e Swery dicono che su parecchie centinaia di casi di dissenterici soltanto in uno non trovarono segni di colite cronica dimostrabile col

sigmoidoscopio. Tali segni sarebbero : vasi dilatati ; aree emorragiche puntiformi od anche più grandi, ulcerazioni, zone di infiltrazione con ispessimento della sottomucosa ; edema della mucosa ; false membrane, mucosa granulosa, talvolta sangue libero od anormali accumuli di muco. Boyers, Kofoid e Swery consigliano come molto utile anche l'*esame del succo duodenale* raccolto con la sonda di Rehfuss. La somministrazione di sali biliari e di una sostanza salina metterebbe in evidenza infestioni amebiche oscure e farebbe trovare le amebe nel succo duodenale perché le costringerebbe ad uscire dal fegato ove si troverebbero sempre annidate in grande quantità nelle forme di amebiasi croniche. Dopo avere introdotto nel paziente la sonda di Rehfuss ed averlo fatto mettere poggiato sul fianco destro, s'introduce l'estremo libero della sonda in una bottiglia : quando il liquido che ne esce comincia ad essere tinto di bile si passa la sonda in una seconda bottiglia ove sono già contenuti 50 cc. di soluzione di Bouin che é un liquido fissatore di cellule Dopo un'ora si iniettano attraverso la sonda di Rehfuss 125 cc. di una soluzione satura di solfato di magnesio preparata di recente e se ne riestrae poi la quantità che é possibile estrarne con l'aspirazione fatta mediante una siringa di vetro. Si passa allora l'estremo libero del tubo in una terza bottiglia ove é tenuto fino a tanto che ne esce tutto il solfato di magnesio ed appare la bile scura della cistifellea : infine si introduce la sonda in una quarta bottiglia ove si trovano pure 50 cc. del fissatore. Si può usare anche una quinta bottiglia contenente questo liquido per raccogliere la bile così detta epatica.

Il liquido raccolto é centrifugato ed il sedimento esaminato a fresco o previa inclusione. Gli autori hanno fatto 120 drenaggi sopra 50 pazienti tutti con diagnosi clinica o di laboratorio di amebiasi, scelti perché presentavano una caratteristica refrattarietà dopo la cura specifica, ed i risultati che ne hanno ottenuto sarebbero molto confortanti per consigliare questo metodo di ricerca nei casi dubbi.

L'esame della funzione del fegato nei casi di ascesso amebico non ha importanza, perché, a prescindere dalle difficoltà pratiche che esso presenta e dalla mancanza di un metodo della cui esattezza si possa essere sicuri, la funzione può ri-

manere inalterata o quasi, specialmente quando l'ascesso é unico e non ha distrutto la maggior parte dell'organo. Infatti Widal, Abrami, Hutinel che hanno ricercato l'insufficienza proteopessica del fegato con la prova dell'emoclasia digestiva, hanno avuto risultati completamente negativi anche in casi di grossi ascessi, perché, essi dicono, l'ameba agisce in un punto circoscritto, non dà veleni che possano diffondersi e pare che le parti di fegato rimaste sane esplichino una iperresistenza compensatrice.

La puntura esplorativa é meno pericolosa negli ascessi amebici che negli ascessi piogenici, per la diversa composizione del loro contenuto, che nell'epatite necrobiotica colliquata, specialmente quanto non vi é una associazione batterica virulenta, non sembra che sia pericolosa per il peritoneo o per la pleura nel caso che ve se ne versi qualche poco dal tramite dell'ago e non pare nemmeno dia disturbi generali tossici o anafilattici. L'Izar ritiene che si possa evitare facilmente il versamento nella pleura e nel peritoneo, « svuotando quanto più sia possibile la sacca in modo da detenderla ; facendo coricare l'ammalato sul lato opposto in modo che la linea di puntura sia perpendicolare al piano del letto. » Rogers dice che il pericolo dell'emorragia prodotta dalla puntura nei casi di amebiasiepatica si ha soltanto quando si fanno le punture in fegati congesti allo stato di epatite che precede la formazione dell'ascesso e fa rilevare che all'autopsie di casi di morti riferite ad emoperitoneo non fu mai trovato l'ascesso (Hatch).

Quando la puntura esplorativa riesce positiva, si estrae un liquido il quale per i caratteri che ho descritto nel capitolo della anatomia patologica, ha un valore assoluto per la diagnosi differenziale fra ascesso amebico ed ascesso piogenico come ha sostenuto il nostro Pontano fin dal 1919.

Esso può essere di colore cioccolato o rossastro o verdastro o giallastro, talvolta é più intensamente colorato nelle parti declivi, appena torbido in quelle situate più in alto. Secondo Pontano presenterebbe come caretteristiche macroscopiche di essere commisto a grumi più o meno grossi, a fiocchi sanguigni, a filamenti di sostanza mucoide, di essere viscido, di non imbevere quasi affatto la medicatura. Ma quel che sopratutto é importante per la diagnosi é l'esame miscrosco-

pico il quale ci rivela che il contenuto dei così detti ascessi amebici é essenzialmente una sostanza amorfa, uniformemente colorata dalle varie sostanze coloranti, con scarse emazie, con qualche raro leucocito. Alcuni autori vi hanno trovato anche le amebe histolytiche, ma queste in generale sono molto scarse e spesso non si riesce a metterle in evidenza. In alcuni casi, quando alla infestione amebica si é associata una infezione piogenica secondaria, virulenta, il liquido conserva il suo carettere fondamentale necrobiotico ma vi si trovano numerosi e talvolta numerosissimi leucociti, e con l'esame betterioscopico e sopratutto con quello culturale, fatto su grandi quantità di liquido, si possono mettere in evidenza i microrganismi. Non bisogna mai trascurare questa ricerca, nemmeno quando il liquido mostra evidentemente il carattere fondamentale necrobiotico, perché il rinvenimento o meno dei microrganismi piogeni e della consecutiva presenza di leocuciti, ha una grandissima importanza dal punto di vista terapeutico in quanto che modifica almeno in parte le indicazioni della cura.

L'esito negativo della puntura esplorativa non é sufficente per farci escludere che esista l'ascesso, perché può darsi che, malgrado anche più tentativi, non si riesca a raggiungere con l'ago la cavità.

In tali casi se i sintomi fanno grandemente sospettare l'esistenza della suppurazione epatica si più ricorrere alla laparotomia esplorativa. Anche essa però può non farci scoprire un ascesso del fegato, specialmente quando é piccolo e centrale. Il classico caso di Zancarol nel quale furono fatte 24 punture esplorative e la laparotomia con esito negativo e l'ascesso fu trovato alla autopsia, ne é un esempio.

La *polipleuro-diafragmatomia* di Aristide Petridis, che in fondo é la classica via transpleuro-diaframmatica con resezione di tre o quattro costole (7a-10a), apre un grande spazio di esplorazione sul fegato, ma mi sembra un intervento troppo grave per essere tentato soltanto a scopo diagnostico.

La fissazione del complemento ricercata con successo dall'Izar e l'*intradermoreazione* proposta dallo Scalas hanno bisogno di nuove conferme.

La *reazione di Wassermann* segnalata nell'ascesso ame-

bico come positiva da Pontano in Italia e da Chauffard in Francia, e che può diventare negativa dopo la cura e la guarigione dell'ascesso, e la cui positività Pontano mette in rapporto con la grave alterazione epatica, non si può naturalmente ritenere un sintomo proprio dell'ascesso amebico nè che abbia importanza per la diagnosi.

* * *

Anche non volendo ammettere diverse forme di amebiasi epatica, bisogna pur riconoscere che i vari sintomi dell'ascesso amebico del fegato possono nei singoli casi raggrupparsi in diverso modo, dando diversi quadri clinici, in rapporto sopratutto con l'epoca della malattia, con la tendenza o meno dell'ascesso ad incistarsi, con la presenza o meno di microrganismi piogeni virulenti.

Possiamo distinguere le seguenti forme cliniche :

1° *Forma ad evoluzione rapida.* E' rara nei nostri climi. Si manifesta bruscamente durante una amebiasi intestinale acuta o cronica, più o meno evidente, con dolore alla regione epatica, con febbre continua od intermittente, brividi, sudori, epatomegalia. Dopo una o due settimane, i sintomi si aggravano dando nel complesso un quadro che ricorda il tifoso e possono rapidamente evolvere verso la morte (forme cangrenose miste ad associazioni con anaerobi secondo Legrand e Axisa-Valassopoulo e Petridis). Queste forme sono di difficile diagnosi e possono far pensare, specialmente nelle nostre regioni, ad altre malattie.

Combier e Murard ne hanno osservato un caso nel quale supposero trattarsi di colicistite acuta con cangrena o perforazione, ed all'atto operativo fu trovata nel fegato una placca di colore biancogiallastro nettamente paragonabile ad un nucleo canceroso secondario : la puntura dette dei cenci necrotici che nelle culture svilupparono perfrigens, stafilococco, bacterium coli. All'autopsia fatta alcuni giorni più tardi, fu trovato un ascesso amebico per cui gli autori ritengono che alla prima fase di epatite necrotica era successa la fase supurativa.

Qualche volta queste forme così acute dopo alcune settimane passano allo stato cronico attraverso varie alternative di peggioramento e di miglioramento.

2° *Forma cronica.* Può seguire alla precedente ma più spesso comincia come tale. Talora i malati si lamentano soltanto di un senso di pesantezza all'ipocondrio destro ed il fegato é poco ingrandito ma per lo più vi é dolore spontaneo e notevole epatomegalia, con disturbi respiratori e tosse epatica nelle forme ad evoluzione toracica. La pressione provoca dolore che é massimo per lo più in un punto circoscritto, costante, che permette di stabilire con una certa approssimazione la sede dell'ascesso. Vi può essere difesa muscolare in corrispondenza del retto di destra qualche volta al di sotto dell'ombellico, qualche volta anche alla regione lombare (Hartmann e Keppel). La febbre é costante ma non sale al disopra dei 38°. In quasi tutti i casi l'infermo é cachettico e talvolta presenta l'aspetto di un tubercoloso cronico con perdita dell'appetito, emaciazione estrema, sudori profusi, stato sub-febbrile, tosse, astenia, senza sintomi polmonari (pseudotubercolosi amebica).

3° *Forma frustra* con sintomi appena accennati ; la febbre manca od é assai lieve ; vi é una leggiera anemia con lieve dimagramento. L'epatomegalia é molto evidente. Il dolore spontaneo e quello provocato sono attenuati (Umber).

4° *Forma latente* senza reazione generale, con lievi sintomi locali che permettono al paziente di attendere alle sue ordinarie occupazioni. Da un momento all'altro questa forma può presentare una riacutizzazione, che in genere sopravviene bruscamente e può avere anche esito letale.

* * *

Come ho già accennato la forma più frequente nei nostri climi é la forma cronica con il quadro descritto che in alcuni casi non muta nemmeno quando nel liquido estratto con la puntura esplorativa troviamo dei batteri. Ma quando l'infezione batterica secondaria è virulenta e nel liquido vi sono molti batteri e moltissimi corpuscoli di pus la sindrome si acutizza e la curva termica presenta cospicue elevazioni precedute da brividi.

* * *

Le diffusioni dell'ascesso epatico avvengono più frequentemente nella forma amebica che non in quella piogenica.

La diffusione in superficie verso le pareti si manifesta coi sintomi di una raccolta profonda delle pareti, in corrispondenza dell'ipocondrio e della metà destra dell'epigastrio, od anche al fianco destro od alla regione lombare come nel caso del Pappacena che ho ricordato a proposito dell'Anatomia Patologica.

Talvolta la raccolta emigra lungo le pareti fino al pube, nelle regioni lombari, od in alto verso la scapola.

In un malato operato dal Pietri venuto in condizioni gravi tali da richiedere un intervento di urgenza, fu incisa una vasta raccolta della parete toracica superiore destra che si estendeva in alto fino alla scapola anteriormente fino all'ascellare anteriore. Dato esito al pus con una incisione in corrispondenza dell'ottavo spazio intercostale si vide che esso proveniva dalla profondità e resecato un tratto dell'ottava costa si aprì una enorme cavità scavata nel parenchima epatico. Dopo otto giorni l'infermo venne a morte con sintomi di intossicazione grave ed anuria, ed alla autopsia fu rinvenuta una enorme cavità ascessuale che aveva distrutto quasi completamente il lobo destro del fegato.

La diffusione nelle loggie sottodiaframmatiche non presenta sempre una sintomatologia tale che ce ne permetta la diagnosi, perché spesso l'ascesso della superficie convessa del fegato presenta una sintomatologia molto simile a quella della localizzazione subfrenica.

La rottura nel peritoneo dà il quadro di una peritonite che é stata confusa talvolta con la peritonite diffusa da appendicite perforata.

La rottura nella pleura si manifesta con i sintomi di un versamento pleurico in modo per lo più brusco e grave.

L'apertura attraverso ai bronchi, dà la vomica o l'espettorato purulento e talvolta é seguita dalla guarigione dell'ascesso, talvolta invece determina una polmonite che uccide il malato, talvolta infine lascia come residuo una fistola broncobiliare.

Diagnosi

La diagnosi deve stabilire : 1° Se vi é l'ascesso. 2° La natura dell'ascesso ; se amebico o piogenico. 3° Se l'ascesso é unico o multiplo. 4° La sede dell'ascesso.

1° La diagnosi di ascesso del fegato si fonda sui dati anamnestici che ci possono far rilevare la causa prima della infezione epatica e la sua porta d'ingresso ; sull'inizio e l'evoluzione della malattia, e sull'esame del malato, nel quale si debbono ricercare i sintomi propri di questa lesione ricordando che tre sono essenziali : febbre, dolore ed epatomegalia.

La radioscopia può riuscire molto utile sebbene non dobbiamo aspettarcene risultati di valore assoluto in tutti i casi.

L'esame del sangue potrà essere di aiuto nella diagnosi quando ci farà rilevare una leocucitosi neutrofila.

Come in tutte le malattie vi sono dei casi tipici nei quali é facile fare una diagnosi anche diretta : ma per lo più vi si giunge soltanto per esclusione, eliminando : 1° le malattie generali che possono simulare l'ascesso epatico (malaria, tifo, melitense, tubercolosi specialmente quando si tratta di ascessi amebici a decorso prolungato) ; 2° malattie di organi vicini (ascesso del polmone, ascesso sub-frenico, pio-nefrosi, ascessi primitivi delle pareti, ed eventualmente anche tumori e cisti del pancreas, del rene, tumori dello stomaco) ; 3° altre malattie della stessa glandola epatica (cisti da echinococco, colecistiti, sifilide sclero-gommosa, cancro del fegato, congestioni epatiche non amebiche).

II° La seconda questione diagnostica se si tratta cioé di ascesso piogenico o di ascesso amebico, ha grande importanza per guidarci nelle indicazioni terapeutiche. I dati anamnestici, potranno essere utili in quanto ci faranno rilevare il trauma, il tifo, l'appendicite, l'ascaridiosi, una malattia infettiva generale o localizzata in organi vicini o lontani, pregressa o coesistente, nel caso dell'ascesso piogenico ; la dissenteria invece nel caso di ascesso amebico.

Ma bisogna ricordare che questi dati anamnestici non hanno naturalmente una importanza assoluta : una infezione generale può dare un ascesso piogenico nel fegato, ma può anche riacutizzare un ascesso amebico incistato che era prima sfuggito alla diagnosi. Non é detto che nella ascaridiosi non si possa avere contemporaneamente l'infestione amebica, anzi forse l'associazione delle due infestioni non é rara. Nell'asceso epatico amebico può mancare, sebbene non frequentemente, qualunque sintomo di una dissenteria, pregressa o in atto.

In linea generale il decorso degli ascessi piogenici é un decorso acuto, talvolta iperacuto, raramente subacuto, mai cronico ; il decorso dell'ascesso amebico invece é, sopratutto nei nostri climi, spesso cronico o fin dall'inizio ovveroprecedùto da una fase acuta, raramente acuto e rapidamente mortale.

Il quadro morboso quale si rileva all'esame obbiettivo mentre nell'ascesso amebico dà per lo più l'impressione della cronicità, dell'esaurimento, della cachessia, nell'ascesso piogeno si impone come un quadro di malattia acuta. L'individuo infestato dall'ameba talvolta viene a farsi visitare da sé, camminando ; questo non succede mai per l'ascesso epatico piogenico. Le raccolte voluminose che costringono il malato a prendere degli atteggiamenti speciali, quasi per sostenerle, sono proprie della forma amebica.

La sigmoidoscopia che ci fa rilevare lesioni di colite, le quali non mancherebbero mai nell'amebiasi intestinale ; la ricerca delle amebe nelle feci hanno notevole importanza per la diagnosi : ma, possono mancare i sintomi della lesione intestinale perché sono guariti o in qualche caso non sono nemmeno esistiti mai, può essere negativa la ricerca delle amebe nelle feci perché la dissenteria é esaurita, oppure anche perché le amebe pur essendo presenti, sono tanto rare da sfuggire all'esame.

La somministrazione di estratti biliari, l'esame del contenuto duodenale con la sonda di Rehfuss, la fissazione del complemento l'intradermoreazione hanno bisogno ancora di nuove conferme di osservazioni cliniche.

L'esame del sangue negli ascessi piogenici dà sempre, (meno casi eccezionalissimi, forse nei tifosi) una polinucleosi ed

una polinucleosi elevata. Negli ascessi amebici invece non fa rilevare nessun datopatognomonico : forse potrebbe essere tale la mononucleosi, ma tale reperto ha bisogno anche esso di nuove conferme. In ogni modo é certo che le forti polinucleosi sono proprie degli ascessi piogenici e lo stesso Rogers dice di non averle mai osservate nell'ascesso amebico ; e se in questo si trova un aumento di leucociti neutrofili di un certo grado é da sospettare che alla infestione amebica si sia associata una infezione piogenica virulenta e che il contenuto stia assumendo il carattere del pus caldo.

Pontano nei 25 casi di ascesso amebico del fegato da lui osservati ha trovato di ordinario una leucocitosi modica (13.000-19.000) e soltanto in due casi complicati da una infezione secondaria di bacterium coli, essa era più elevata.

La puntura esplorativa quando riesce positiva e l'esame del liquido estratto hanno una importanza assoluta per la diagnosi, cane ha fatto notare fin dal 1919 il nostro Pontano. Nell'ascesso amebico si estrae un liquido costituito prevalentemente da sostanze amorfe con scarsissimi leucociti alterati, con qualche cellula epatica più o meno riconoscibile ; negli ascessi piogenici il contenuto é un vero e proprio pus caldo. Non bisogna però limitarsi a questo esame quando si estrae un liquido necrobiotico, e bisogna ricorrere a quelle altre ricerche che ci permettono di dire se alla infestione amebica si é o no associata l'infezione piogenica, perché questa diagnosi, come vedremo, ha grande importanza per guidarci nell'applicazione di una terapia esatta. Già la presenza di un numero elevato di leucociti alterati in mezzo alla sostanza fondamentale amorfa può farci sospettare tale complicazione, ma é sopratutto la ricerca dei microrganismi fatta con l'esame microscopico e sopratutto con l'esame culturale sopra notevoli quantità di liquido, che, quando riesce positiva, ci permette di fare la diagnosi della infezione microbica secondaria.

Bisogna però ricordare che la puntura esplorativa nei casi di dubbia diagnosi fra ascesso piogenico ed ascesso amebico può presentare qualche pericolo, tanto che alcuni ritengono di non dovervi mai ricorrere. Ho già trattato tale questione nel capitolo della sintomatologia ed ho detto che a prescindere dal pericolo della emorragia che é forse più immagi-

nario che reale, e che in ogni modo é facile evitare con una tecnica appropriata, la puntura esplorativa é pericolosa nei casi di ascesso piogenico perché dal tramite dell'ago, dopo che questo é stato tolto, può versarsi del pus nel peritoneo, o nella pleura e dare una peritonite ed una pleurite purulenta ; mentre tale pericolo nonesiste per gli ascessi amebici puri il cui contenuto non può determinare una flogosi delle sierose né pare possa dare disturbi generali da intossicazione od anafilattici.

Date queste considerazioni io ritengo che nei casi in cui si é incerti sulla natura dell'ascesso, se cioé questo é piogenico ovvero amebico, la puntura si possa fare ma si debba fare in camera operatoria quando tutto é pronto per un rapido intervento, in modo che se la puntura dà esito a pus vero e proprio si possa immediatamente intervenire con la operazione senza nemmeno estrarre l'ago dal tramite.

La puntura va fatta quando esiste un punto doloroso ben circoscritto alla palpazione in questo punto ; in caso diverso là dove i sintomi obbiettivi clinici e radiologici ci permettono in qualche modo di sospettare che si trovi l'ascesso. Data la sede più frequente degli ascessi sulla superficie convèssa del lobo destro, Reinhold raccommanda come punto di elezione per la puntura l'VIII° spario intercostale destro, sulla linea ascellare anteriore.

La puntura esplorativa. quando riesce negativa, può anche essere ripetuta in altri punti ; alcuni affermano di avere fatto senza pericolo, numerosissime punture esplorative del fegato. Bisogna però ricordare che essa può riuscire del tutto negativa, anche quando l'ascesso esiste, perché non riusciamo a raggiungerlo con l'ago. In tali casi si ricorrerà alla laparotomia esplorativa e poi si praticheranno, se sarà necessario, delle punture sul fegato messoallo scoperto. Anche in tale modo però, in qualche rarissimo caso, non si é riusciti a scoprire un ascesso che pure esisteva nel fegato (Zancarol).

Gli autori francesi consigliano per la diagnosi differenziale tra ascesso piogenico ed ascesso amebico, il trattamento di prova fatto con l'emetina che, come si sa, é specifica per l'amebiasi.

Ma alcuni, come Izar, accettano con riserva tale metodo di ricerca diagnostica perché « non ritengono che in tutti i

» casi di raccolte amebiche conclamate, la sola terapia eme-
» tinica possa averne ragione senza essere coadiuvata o favo-
» rita dalla evacuazione del materiale necrotico ». Per cui la terapia di prova andrebbe riservata a quei pochi casi nei quali non si é riusciti a giungere alla diagnosi differenziale con nessuno dei metodi sopra detti, o a quei pochi casi nei quali la gravità delle condizioni del paziente ci impongono di tentare qualunque mezzo terapeutico. Non bisogna farci portare fuori strada nella ricerca diagnostica dalla riacutizzazione della lesione con l'esacerbazione dei sintomi subbiettivi ed obbiettivi e con rialzo della temperatura che in alcuni soggetti seguono alle prime iniezioni di emetina e che potrebbero far pensare che non si trattasse di ascesso amebico.

III° Non é sempre facile stabilire con esattezza la sede dell'ascesso. Questa diagnosi non é necessaria in quei casi di ascesso amebico nei quali di può ritenere che con la semplice terapia emetinica esso possa guarire. Ma talora, specialmente quando all'infestione amebica si é associata l'infezione microbica la semplice terapia emetinica non può essere sufficiente e si deve ricorrere anche allo svuotamento dell'ascesso o all'apertura di esso, per cui é necessario stabilirne la sede esatta.

Tale diagnosi é assolutamente indispensabile nei casi di ascesso piogenico che debbono essere trattati esclusivamente con un intervento chirurgico.

La diagnosi di sede si fonda sopra i vari sintomi clinici e radiologici che ci possono indicare un aumento di volume localizzato in un determinato punto del fegato. Ha importanza anche la sede del dolore sia spontaneo, sia soprattutto quello provocatoalla pressione. Il dolore riflesso alla spalla destra sta per lo più in rapporto con un ascesso della superficie convessa del lobo destro ; mentre le raccolte del lobo sinistro danno più frequentemente una irradiazione alla spalla sinistra. Le irradiazioni in basso o verso le regioni renali, la sindrome a carico del plesso solare, sono in genere determinate dagli ascessi che hanno sede sulla superficie concava o sul margine posteriore del fegato. La localizzazione ben circoscritta e ben determinata in un punto del dolore provocato alla palpazione fa pensare che ivi esista la raccolta.

E' importante anche ricordare che, come ho detto più volte, gli ascessi del fegato, risiedono nella massima parte dei casi forse nell'80 % e più, nel lobo destro del fegato ed in tre quarti di questi casi sulla superficie convessa.

IV° La diagnosi di ascesso unico o multiplo non é sempre facile. In linea generale gli ascessi multipli del fegato sono più frequenti nelle forme piogeniche che non nelle forme amebiche, ma questo dato non ha valore assoluto perché anche nelle forme piogeniche possiamo avere un ascesso unico, come possiamo avere ascessi multipli nelle forme amebiche.

Negli ascessi multipli, specialmente se si tratta di ascessi piogenici, il quadro fenomenologico é molto più grave ; basta ricordare il così detto fegato appendicolare di Dieulafoy. Anche i rilievi che si traggono dall'esame obbiettivo, qualche volta ci permettono di fare la diagnosi di localizzazione multipla ; così, secondo Bertrand e Fontan, hanno importanza il volume eccessivo e soprattutto la forma irregolare a tumefazioni distinte dell'epatomegalia con sintomi reattivi a carico contemporaneamente di organi toracici e di organi addominali. Secondo Heinemann, elementi sicuri per la diagnosi si potrebbero trarre soltanto dalla puntura esplorativa, ed il solo sintomo sicuro sarebbe la molteplicità dei punti nei quali si trova il pus, senza che questi punti sieno in comunicazione fra di loro.

Ma spesso non é possibile con questi dati giungere alla diagnosi esatta di ascesso unico o di ascesso multiplo, e per lo più ci é possibile di sospettare la esistenza di altre localizzazioni, soltanto quando dopo un intervento sopra una delle raccolte (svuotamento od apertura) coadiuvato nel caso di ascesso amebico dalla cura specifica, non cessano affatto i sintomi locali e generali, ovvero dopo una remissione più o meno breve essi riappaiono.

* * *

Per fare una diagnosi completa sarebbe anche necessario, dopo avere diagnosticato che si tratta o di un ascesso piogenico o di un ascesso amebico, determinare quale é la specie dell'ascesso : cioé nel caso di ascesso piogenico se é trauma-

tico, angiocolitico, appendicitico, tifoso, da ascaridiosi, batteriemico, pioemico, ecc.

Tale diagnosi non é sempre facile ed essa si fonda essenzialmente sopra la ricerca di quei dati anamnestici e di quei sintomi obbiettivi ed evolutivi della malattia che io ho ricordato a proposito della sintomatologia e sui quali non é necessario ritornare.

Quando si é fatta diagnosi di ascesso epatico amebico potrebbe avere una certa importanza determinare anche se si tratta di una forma progressiva o di una forma cistica spenta ; in linea generale la prima dà luogo a raccolte più voluminose con un quadro sintomatologico più imponente (sebbene sempre con caratteri di cronicità) con facili acutizzazioni del dolore, con rialzi termici più elevati.

Prognosi

La prognosi dell'ascesso epatico varia a seconda della natura della raccolta.

In linea generale la prognosi delle forme amebiche é più favorevole di quella delle forme piogeniche, sopratutto perché contro le prime possediano un mezzo di terapia specifica che non abbiamo per le seconde.

Fra gli ascessi piogenici i più gravi sono naturalmente quelli pioemici non solo perché sono multipli nel fegato, ma anche perché costituiscono un particolare della infezione pioemica che é per sé quasi sempre di prognosi letale.

Dieulafoy diceva che gli ascessi epatici postappendicolari sono sempre gravissimi, ma non é così perché oggi é dimostrato che accanto ai casi di ascessi multipli da appendicite, difficilmente curabili, esistone anche casi di ascessi unici capaci di guarigione con l'intervento chirurgico (Quénu e Mathieu, Franke, ecc.).

Gli ascessi epatici da ileotifo non sembre in generale che siano molto gravi e forse qualche volta sono guariti anche spontaneamente.

Ascessi del Fegato Piogenici (casi inediti)

Nome del Curante	Da Traumi del Fegato			Da Calcolosi ed Infezioni delle Vie Biliari			Da Appendicite			Da Ileo-Tifo			Da Ascaridiosi			Da Malattie varie del Tubo Digerente con ricerca dell'Ameba negativa			Da Diffusione diretta di flogosi vicine			Da Infezioni generali		
	N° totale	Guar.	Morti	N° totale	Guar.	Morti	N° totale	Guar.	Morti	N° totale	Guar.	Morti	N° totale	Guar.	Morti	N totale	Guar.	Morti	N totale	Guar.	Morti	N totale	Guar	Morti
Alessandri	...	...	...	...	...	...	2	1	1	3	2	1	...	...	...	6	4	2	...	...	...	3	...	3
Aloi	2	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Antonucci	1	1	...	1	...	1 (1)	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	...	1	1	...	1	...	...	...
Anzillotti	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	3	2	1	...	...	...	1	1	...
Bastianelli P	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Biancheri T	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	2	2	...	...	...	...	...	...	..
Caminiti	...	...	...	...	...	...	2	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	3	3	...
Castigliola	1	...	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Cordero	...	...	...	1	...	1	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Costantini	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Dominici	1	1	...	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Giordano D	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	16	7	9	...	...	...	...	...	...
Giordano G	...	...	...	...	...	...	1	...	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Marinacci.	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	...	1	...	...	...	...	...	...
Minervini	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	...	1
Riva	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	...	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Sorrentino	1	...	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Zadro	...	...	...	...	...	...	1	...	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
	7	4	3	4	2	2	7	3	4	5	3	2	1	1	...	29	15	14	1	...	1	8	4	4
	...	57 °/o	43 °/o	...	50 °/o	50 °/o	...	43 °/o	57 °/o	...	60 °/o	40 °/o	...	...	...	...	52 °/o	48 °/o	...	...	...	...	50 °/o	50 °/o

Guarigioni complessive . . . . . 51.60 °/o Morti complessive . . . . . 48.40 °/o

(1) Ascessi multipli.

Quelli da ascaridiosi sono relativamente benigni e presentano un decorso che tende ad essere subacuto.

Gli ascessi batterioemici, quando sono unici, possono anche essi guarire con un intervento chirurgico appropriato ; lo stesso si può dire per gli ascessi traumatici.

La prognosi degli ascessi amebici, come ho già detto, é di gran lunga migliore, sopratutto per la possibilità che abbiamo di applicare la cura specifica emetinica da sola od associata all'epatocentesi od all'epatotomia, ed oggi le statistiche danno un numero elevato di guarigioni che non é possibile ottenere nei casi di ascessi piogenici.

Nella statistica italiana di casi inediti che io riporto la percentuale di mortalità degli ascessi piogenici operati é del 48.40 % ; degli ascessi amebici complessivamente del 13.50 % ; e di quelli trattati razionalmente o colla cura mista medicochirurgica del 12.15 %.

Naturalmente la prognosi indipendentemente dalla causa dell'ascesso, varia col numero degli ascessi, ed é più grave nei multipli che negli unici, varia anche con la sede più o meno facilmente raggiungibile in caso di intervento chirurgico e che può dare luogo più o meno facilmente a complicazione per diffusione del processo ; varia con la stadio della malattia, ed infine con le condizioni generali del soggetto.

Terapia

La cura degli ascessi piogenici é fondamentalmente diversa da quella degli ascessi amebici e deve essere trattata separatamente.

ASCESSI PIOGENICI

Si debbono considerare, per quanto riguarda la cura, l'ascesso unico, e gli ascessi multipli.

ASCESSO UNICO. — Quando si é diagnosticata la sede della raccolta sia dai sintomi obbiettivi clinici e radiologici, sia con

la puntura esplorativa fatta tenendo presenti quelle precauzioni di cui ho parlato a proposito della diagnosi, si procede all'apertura dell'ascesso, o per via transpleuro-diaframmatica, se l'ascesso si é sviluppato verso il torace, o per via addominale se lo sviluppo della raccolta é verso l'addome.

Per gli ascessi della superficie convessa vicini al margine anteriore del fegato, si può seguire la via addominale con la resezione a cerniera dell'arcata costale senza apertura della cavità pleurica (Lannelongue), ovvero la via addominale con la sezione del legamento sospensore.

La polipleuro-diaframmatomia di A. Petridis con resezione della 7a-8a-9a e se è necessario 10a costola per una estenzsione di 10-12 centimetri, apre un facile accesso sul margine posteriore del fegato e permette di esplorarne tutta la superficie convessa.

Scoperto il fegato conviene esaminarne bene la superficie non solo per confermare la sede dell'ascesso dignosticato, ma anche per vedere se vi sono dei segni che possono far sospettare l'esistenza di altri ascessi ed eventualmente procedere a nuove punture esplorative in questi punti.

La sede superficiale dell'ascesso si manifesta con una sporgenza della superficie e con la consistenza più molle del tessuto epatico. Gli ascessi profondi difficilmente sono riconoscibili : la palpazione diretta sul fegato può darci delle indicazioni sulla loro esistenza o meno.

Se già si sono stabilite delle aderenze si procederà direttamente all'apertura dell'ascesso ; se esse non vi sono, é necessario temponare con garza il cavo peritoneale circoscrivendo bene la zona della superficie epatica cui corrisponde l'ascesso ; questo metodo è preferibile a quello della sutura. In genere negli ascessi piogenici bisogna procedere allo svuotamento immediato del pus. Se l'ascesso é superficiale o anche ricoperto do sottili strati di fegato di 1 o 2 centimetri, si potrà senz'altro fare l'incisione col bisturi. Se lo strato di fegato che copre l'ascesso ha uno spessore maggiore, é consigliabile l'apertura per via ottusa fatta con una pinza o col dito introdotto attraverso il tramite dell'ago della puntura esplorativa o attraverso una piccolissima incisione preliminare fino al focolaio purulento. Si evita così l'apertura di grossi vasi sanguigni perché essi vengono facilmente respinti dallo stru-

mento ottuso. La sezione del tessuto epatico col termeocauterio non presenta in fondo dei vantaggi tali da farla preferire all'apertura per via ottusa perché il termocauterio non riesce ad arrestare la emorragia proveniente da vasi cospicui se vengono lacerati, e d'altra parte la emorragia parenchimatosa non ha importanza, perché facilmente si arresta con la compressione od in casi eccezionali, se é necessario, con la sutura circolare.

Per evitare che il pus malgrado una esatta protezione fatta con la sutura o con la garza si diffonda nella cavità peritoneale e pleurica, si può anche svuotare la raccolta con un trequarti lasciando in posto la canula con innestato un tubo di gomma, ovvero sostituendo alla canula direttamente il tubo di drenaggio introdotto in modo forzato ; dopo qualche giorno si amplia l'apertura in modo da facilitare l'uscita del pus e le medicature.

Non conviene raschiare la parete della cavità come proconizzò Fontan e consigliò Voronoff al Congresso della nostra Società del 1908, perché in tal modo si può facilitare la diffusione del processo purulento nelle parti vicine, e determinare anche un assorbimento attraverso al torrente circolatorio generale e lo scoppio di una betterioemia.

Questa tecnica operativa é quella consigliabile in tutti i casi di ascesso piogenico unico del fegato, qualunque sia il suo punto di origine e la causa che lo ha prodotto.

Negli ascessi epatici da ascaridi trattandosi per lo più di ascessi di piccole dimensioni, con un decorso relativamente benigno, può anche riuscire bene quanto fece il Makai, l'aportazione cioé in blocco dell'ascesso chiuso con sutura del fegato. Hartmann e Keppel si domandano se in queste forme il trattamento vermifugo possa fare riassorbire il pus analogamente a quanto avviene per gli ascessi amebici con la emetina, ma « a priori » suppongono di no perché quando l'ascesso epatico da ascaridi si é formato, il verme passa al secondo posto e tutto il quadro é dominato dai fenomeni infettivi

ASCESSI MULTIPLI. — Numerosi tentativi di interventi chirurgici sono state fatti nelle varie forme di ascessi multipli del fegato, ma spesso con poco successo.

Nelle *forme pioemiche* é forse assolutamente inutile qualsiasi intervento sulle numerose multiple localizzazioni del fegato, e credo convenga anche astenersene.

Nelle *forme da angiocoliti*, nelle quali gli ascessi multipli possono risiedere dentro i canalicoli biliari o comunicare con questi, si può fare il drenaggio dell'epatico, rimuovendo i calcoli dalle vie biliari se vi sono (Israel-Hockheimer) ed i risultati ottenuti sono stati buoni. Wilms e Riese nei loro casi incisero e tamponarono gli ascessi multipli e drenarono la cistifellea ; anche i loro malati guarirono. Faure e Tuffier proposero di lacerare il tessuto epatico infarcito da piccoli ascessi miliari in modo da aprirne il più gran numero possibile, e riportarono tre casi di guarigione ottenuta con questo metodo. Ma Walther non poté salvare un malato operato allo stesso modo mentre ne guarì un altro col drenaggio delle vie biliari mediante la colecistostomia. Schömberg in un caso di ascessi multipli da angiocoliti ne aprì e tamponò uno solo ed il malato guarì.

Forse questi ascessi multipli da angiocolite possono anche guarire spontaneamente (Geigel). Bignami riferì all'Accademia Medica di Roma un caso osservato dal Marchiafava di un uomo di 70 anni col quadro tipico di una angiocolite suppurativa da calcolosi nel quale sul lobo destro del fegato presso il margine si notavano due tumefazioni rotondeggianti grandi quanto una mela, dolenti alla pressione. Dopo due mesi di condizioni sempre gravi, andò man mano migliorando fino a guarigione completa, mentre le tumefazioni anch'esse andarono riducendosi. Ma le guarigioni sono in qualunque modo le eccezioni, e nemmeno l'intervento chirurgico attenua la prognosi gravissima di questa malattia epatica. Forse soltanto l'apertura ed il drenaggio delle vie biliari possono salvare la vita del paziente (Moynihan). Alessandri fin dal 1909 riferiva sette interventi di colecistostomia o di drenaggio dell'epatico per angiocoliti acute con 3 guarigioni e 4 morti. Uno degli infermi è molto interessante perchè è stato operato due volte e mentre nel primo intervento (colecistostomia e drenaggio) si constatarono numerosi ascessolini, nel secondo intervento (sezione di aderenze che stenosavano il coledoco) l'Alessandri vide al posto degli ascessolini dei noduli duri

che all'esame microscopico risultarono esser formati da tessuto cicatriziale in fase più o meno avanzata.

Per la cura degli *ascessi multipli del fegato da appendicite* il drenaggio delle vie biliari non può essere efficace perché essi non comunicano per lo più con le vie biliari intra-epatiche, avendo quasi sempre il punto di partenza dalle ramificazioni portali. Wilms in un infermo operato di ascesso appendicolare nel quale erano sopravvenuti dei brividi, pensando che essi preludessero ad una infezione epatica non ancora sviluppatasi, intervenne una seconda volta e legò tutte le vene radicolari provenienti dalla zona infetta, evitando le arterie : il malato non ebbe più brividi e guarì ma é logico domandarsi se la guarigione sia avvenuta perché con il secondo intervento il Wilms riuscì meglio a drenare il focolaio ascessuale appendicolare.

Forse si può tentare l'apertura degli ascessi, per lo meno di quelli più grandi, con o senza lacerazione del tessuto epatico in corrispondenza di quelli piccolissimi. Fabrikant in un caso lacerò con un dito il parenchima epatico in modo da riunire tutti i piccoli ascessi in una tasca unica : questa manovra determinò una intensa emorragia, ma il Fabrikant crede che si debba tentarla, data la prognosi quasi assolutamente letale di questi ascessi.

Hellström, analogamente a quanto ha fatto Schönberg nel caso di ascessi multipli angiocolitici, in un infermo con ascessi multipli epatici post-appendicolari aprì un solo ascesso e tuttavia dopo una convalescenza prolungata il malato guarì. In un altro infermo alla laparotomia trovò un fegato voluminoso con numerosi piccoli ascessi sporgenti dalla superficie ; non credette di procedere oltre e chiuse le pareti : il malato guarì dopo di aver presentato sintomi di infezione generale, per molti mesi. Perciò anche Hellström si domanda se gli ascessi multipli del fegato non possano guarire spontaneamente.

In conclusione la cura chirurgica degli ascessi epatici multipli é difficile e di rado riesce a salvare il paziente.

Tuttavia l'intervento deve essere tentato ogni volta che é possibile aprendo anche, se é necessario, ampie vie di accesso sul fegato, e secondo Heinemann soltanto lo stato dis-

perato del malato, constituirebbe una contro indicazione alla operazione.

Bier, Braun e Kummel nel loro Trattato dicono che mentre sopra 21 ascessi unici operati ne sono guariti 19, sopra 12 multipli ne è guarito soltanto 1.

Heinemann riporta una statistica di 53 casi di ascessi multipli piogenici del fegato con 13 guarigioni ; e con une percentuale del 28.8 % di guarigione nei casi operati, del 14 % in quelli evoluti spontaneamente.

Nella statistica Italiana da me raccolta figura un solo caso di ascessi multipli operato e che ebbe esito letale.

ASCESSI AMEBICI

(Epatite necrobiotica colliquata)

Oggi negli ascessi amebici non si deve più applicare una cura esclusivamente chirurgica, e, sebbene non esista ancora un accordo completo sulla tecnica da seguire, dobbiamo ritenere che essi debbono essere trattati, o con una terapia esclusivamente medica, o con una terapia mista medico-chirurgica. Nella statistica italiana di casi inediti da me raccolta i casi trattati colla sola terapia chirurgica hanno dato il 29,42 % di mortalità, quelli curati coll'emetina soltanto, ovvero coll'emetina e gli svuotamenti o le incisioni appena il 13,50 %.

Il Rogers, quando ritenne di aver dimostrato che la causa dell'epatite necrobiotica colliquata era l'ameba, siccome si usavano le irrigazioni di soluzioni di chinino per la cura della dissenteria intestinale, ne studiò l'azione sulle amebe contenute nella parete degli ascessi epatici, raccolte alla autopsia, fresche per quanto era possibile, e lo consigliò come mezzo di cura dell'ascesso epatico.

In seguito lo stesso Rogers preferì l'emetina al chinino e ritenne che essa avesse una azione specifica direttamente sulle amebe. Dobell, Carnot e Pontano pensano invece che quest'azione sia di lieve importanza e Casagrandi è di opinione che l'emetina agisca come gli altri alcaloidi non sull'ameba ma sulle fibre lisce dei vasi.

Ascessi epatici Amebici (Epatite necrobiotica colliquata)

Nome del Curante	N° totale	Cura Medica				Cura Mista								Cura Chirurgica (1)			
						Cura Medica ed Epatocentesi				Cura Medica ed Epatotomia-Drenaggio							
		N° totale	Guar.	Migl.	Morti	N° totale	Guar.	Migl.	Morti	N° totale	Guar.	Migl.	Morti	N° totale	Guar.	Migl.	Morti
Alessandri	13	1	1	...	...	...	...	...	...	6	4	...	2	6	2	...	4
Aloi	4	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	4	4	...	...
Ascoli M (2)	28	9	9	...	...	12	11	...	1	7	6	...	1	...	...	...	...
Bastianelli P.	3	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	2	2	...	...
Bevacqua	1	..	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...
Biancheri T	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...
Castigliola (3)	124	59	45	13	1	...	...	...	...	65	40	4	21	...	...	...	...
Cavazzani	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...
Giordano D.	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1	1	...	...	...	...	...	...
Izar (2)	51	14	14	...	...	26	25	...	1	11	8	...	3	...	...	...	...
Leotta	2	2	2	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	..
Marinacci	2	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	2	1	...	1
Minervini	3	...	...	...	...	...	...	...	...	3	3	...	...	...	...	...	...
Pennisi.	1	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Pontano	25	25	25	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Riva	2	2	2	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Sorrentino	2	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	2	2	..	...
	264	114	100	13	1	38	36	...	2	95	64	4	27	17	12	...	5
			87.72 %	11.40 %	0.88 %	...	94.74 %	...	5.26 %	...	67.37 %	4.21 %	28.42 %	...	70.58 %	...	29.42 %

Guarigioni complessive . . 80.30 %
Miglioramenti " . 6.20 %
Morti " . 13.50 %

Colla cura razionale (medica o mista) Guarigioni . . . 80.97 %
Miglioramenti . 6.88 %
Morti . . . . 12.15 %

(1) Casi che risalgono per la massima parte a prima dell' applicazione della cura emetinica.
(2) L'Ascoli e l'Izar somministrano oltre all' emetina, novarsolo, stovarsolo, 914 (Vedi nel Testo).
(3) Casi curati nella nostra Colonia della Cirenaica.

Non tutti sono d'accordo sulle indicazioni della cura emetinica e sulla sua efficacia nelle varie forme di ascesso-epatico e possiano riassumere le diverse opinioni in tre gruppi : 1° di coloro che ritengono che l'emetina debba essere associata ad un intervento chirurgico, per lo meno in alcune fasi della epatite necrobiotica colliquata amebica ; 2° di coloro i quali ritengono che la cura emetinica per sé sola sia sufficiente in qualsiasi momento della infestione ; 3° di coloro che ritengono che sia sempre necessario l'intervento chirurgico, e che la cura emetinica abbia soltanto una importanza come coadiuvante.

I. — Il Rogers stesso sostiene che mentre l'emetina é da sola efficace nelle forme nelle quali non si é ancora formato l'ascesso (stadio presuppurativo), non basta invece quando si é costituita la raccolta, e che in tal caso bisogna associarvi lo svuotamento del liquido mediante punture evacuative. Sono in genere sufficienti uno, due, tre punture, raramente ne occorrono di più (4 - 8). Quando vi é una infezione secondaria batterica il Rogers consiglia un drenaggio a sifone applicato nel seguente modo ; egli usa un agocanula, e fatta la puntura estrae l'ago lasciando in posto la canula che é flessibile e ad essa unisce il tubo sifone. Usa anche delle canule ad y che permettono di fare se si vuole, il lavaggio della cavità con l'emetina o col chinino.

Dopo ciascuna puntura il pus diviene meno abbondante e meno spesso, non contiene più polinucleari ed é costituito soltanto da una sostanza granulosa ; la febbre diminuisce. Se dopo l'aspirazione persiste la febbre e non scompaiono i sintomi locali si deve sospettare che esista un'altra raccolta soprattutto quando la cavità dell'ascesso svuotato diminuisce di volume e l'uscita di pus si va facendo più scarsa. In tal caso si deve ricercare coi vari mezzi di esame che sono a nostra disposizione la seconda raccolta e trattarla egualmente.

Anche Job, Hirtzmann, Paisseau e tanti altri, sono della opinione del Rogers, che cioé quando si formato l'ascesso si debba associare alla cura emetinica lo svuotamente con l'aspirazione. I risultati sperimentali del British Medical Council, come hanno riferito recentissimamente Boyers, Kofoid, Swery hanno dimostrato che le cisti dell'Entamoeba

histolytica non sono distrutte dall'emetina e che nessun caso può essere completamente guarito colla sola cura emetinica.

Di più é certo che alcuni ascessi amebici non guariscono neppure coll'emetina e colle aspirazioni ripetute. Waddel, Banks, e Red-King danno il 20 - 25 % di insuccessi definitivi. Lo Chauffard, il Thurston, il Petridis, e lo stesso Rogers hanno osservato e riferito dei casi nei quali la cura emetinica é stata insufficiente, anche associata allo svuotamento con l'aspirazione.

Françon attribuisce questi insuccessi ad un trattamento troppo timido od all'ipervirulenza od ad una speciale resistenza dell'ameba, ovvero alle gravi condizioni del paziente. Ma la poca efficacia per non dire la inefficacia della cura si manifesta sopratutto in quei casi nei quali l'infezione secondaria batterica esplica un'azione piogena virulenta ed il contenuto della raccolta é ricco di germi e di corpuscoli di pus. A tale conclusione sono giunti Hartmann e Keppel i quali dicono che : « l'esame del pus deve guidare nella cura » ; il Thurston e lo stesso Rogers il quale afferma che mentre poche colonie specialmente di stafilococchi non impediscono che avvenga la guarigione col metodo delle aspirazioni ripetute e della emetina, quando invece vi sono molti germi e molti corpuscoli di pus bisogna incidere e drenare l'ascesso amebico come l'ascesso piogenico.

In Italia l'Izar in seguito alle sue osservazioni sopra un rilevante numero di malati ritiene che spettino alla cura medica esclusiva, oltre alle epatiti non fluidificate, soltanto le epatiti colliquate a sacche multiple nelle quali con l'intervento chirurgico non si giungerebbe certo ad aprire tutte le sacche specialmente se esse giacciono in lobi diversi. Spettano invece alla cura chirurgica col parallelo trattamento medico : 1° Le raccolte antiche con epatomegalia e cachessia nelle quali la puntura esplorativa dia esito a liquido purulento coi caratteri di una raccolta di antica data. Lo spessore, la rigidità della parete spiegano in questi casi la ragione del mancato beneficio della cura. 2° Le epatiti colliquate di natura mista amebica e batterica le quali richiedono una larga apertura come se si trattasse di un ordinario flemmone. 3° Le forme colliquate ad andamento rapido con notevole deperimento delle forze e dello stato generale o minaccia di

invasione di organi vicini, perché il trattamento medico potrebbe giungere troppo tardi. 4° Le forme aperte.

Il Castigliola, che ha curato numerosi casi di ascessi epatici amebici nella nostra colonia della Cirenaica ritiene che : « quando esiste un grande ascesso o quando si constata la » complicazione piogena di esso con germi coltivabili in ter- » reni comuni, le due terapie medica e chirurgica debbono » essere abbinate ».

Il Papin recentemente è giunto a conclusioni analoghe e ritiene anche egli che la sola cura medica non può esser sempre sufficiente per ottenere la guarigione e che nei casi di ascessi molto voluminosi od il cui contenuto è anche purulento bisogna seguire una cura mista.

Secondo Castaigne e Françon, si può attendere se l'ascesso non sorpassa il volume di una arancia e se il liquido estratto non ha per nulla i caratteri di un liquido purulento, in caso contrario bisogna intervenire chirurgicamente con l'apertura dell'ascesso.

Delore, Comte e Labry insistono anche essi sulla necessità dell'intervento chirurgico, associato alla cura medica.

E' necessario anche ricordare che sono state osservate recidive dopo guarigioni di epatiti necrobiotiche colliquate trattate con l'emetina, (casi di Dopter - Pauron, di Leroy de Barres, di Hartmann e Keppel ecc.) Queste recidive sono state interpretate come una riacutizzazione dell'ascesso in quanto che l'emetina lo incisterebbe, lo trasformerebbe da vivo in morto ma non lo distruggerebbe completamente ; ovvero anche con la formazione di un altro ascesso perché la dissenteria rimarrebbe allo stato potenziale. Per cui in ogni modo é necessario che la cura emetinica sia molto prolungata fino « alla sterilizzazione completa del malato » come dice Gardére. Hartmann e Keppel ritengono che essa debba durare fino a quando il malato non sia rimasto per tre settimane senza febbre, senza amebe, né cisti amebiche nelle feci e senza disturbi epatici, e che si debbano trattare i dissenterici come i sifilitici, somministrando loro l'emetina durante molti anni, sottoponendoli a ripetuti esami coprologici e radiologici.

La massima parte dei chirurgi che sono intervenuti nell' ascesso amebico del fegato hanno praticato l'apertura di

esso analogamente a quanto si fa per gli ascessi piogenici, ma Cotte e Chifoliau in un caso hanno suturato la cavità dopo averla svuotata e ripulita, ed il malato guarì dell'ascesso Egli venne a morte dopo qualche tempo per meningite tubercolare e Dumont dice che all'autopsia fu trovato che l'ascesso epatico era completamente cicatrizzato : nel centro del fegato però vi era un altro piccolo ascesso del volume di una noce.

Combier e Murard citano un altro caso trattato pure con la sutura : dopo 22 giorni dalla operazione l'infermo morì per asfissia progressiva da lesioni polmonari prodotte da gas asfissianti ; alla autopsia si trovò che la cavità dell'ascesso suturato era notevolmente ridotta e piena di tessuto di granulazione di buona natura con scarso liquido sieroso.

Anche il Costantini ha operato un ascesso del fegato in un antico dissenterico di 32 anni, curato da prima con l'emetina, ma poi, a causa del grande volume della raccolta, con l'intervento chirurgico per via transpleurodiaframmatica, svuotamento e pulizia della cavità, sutura senza drenaggio : il malato guarì.

Tuttavia tale metodo di cura deve ancora essere studiato, ed il trattamento di scelta, quando é necessario intervenire. deve rimanere l'incisione con drenaggio.

II° § — Altri autori ritengono che la emetina per sé sola possa determinare la guarigione dell'ascesso epatico amebico in qualunque momento della sua evoluzione, qualunque sia il volume dell'ascesso, qualunque sia lo stato generale del paziente.

In Italia il Pontano é sostenitore fervente di tale concetto. Nel 1918 pubblicò il suo primo contributo di tre casi di ascesso amebico, di cui due accertati con la puntura esplorativa, guariti con la sola cura medica, e paragonava l'effetto della emetina sulla epatite necrobiotica colliquata a quella della cura specifica « sopra una gomma sifilitica. » « Come nella gomma » egli diceva « la morte della spirochete » è la spinta al riassorbimento rapido del contenuto e alla » formazione di una cicatrice, così nell'ascesso epatico da » ameba, il detrito trova facile riassorbimento con la morte

» dell'ameba e col trasformarsi in granulazioni di buona » natura della parete della cavità ».

Nel 1920 in base all'esperienza di 10 ascessi guariti, concludeva : « L'ascesso epatico amebico costituito guarisce con » la sola cura medica. Il cloridrato di emetina somministrato » per via sottocutanea o intramuscolare arresta il processo » morboso necrotico mentre un lento talvolta rapido assor- » bimento si determina del contenuto ascessuale. *Eguale* » *risultato di completa guarigione si ottiene se i germi com-* » *plicanti coltivabili non modificano le qualità microscopi-* » *che del prodotto necrotico.* Né la gravità del malato, né la » grandezza della lesione, né l'età dell'ascesso sono contro- » indicazioni alla cura medica : si ha ragione con la cura » emetinica anche dell'ascesso voluminoso, anche dell'asces- » so inveterato. L'ascesso epatico amebico considerato come » localizzazione epatica dell'ameba histolytica, deve rientrare » nel dominio della terapia medica ».

Il Pontano ritiene che non sia esatta la distinzione in stadi presuppurativi e suppurativi fatti dal Rogers e sostiene che essi debbano essere unificati dal punto di vista terapeutico e biologico, perché giustamente osserva che l'esito negativo della puntura esplorativa non é sufficiente per affermare che non si sia ancora formato l'ascesso, in quanto che possono mancare sintomi certi della raccolta anche quando si é formata, ed essa può decorrere, sebbene raramente secondo la sua esperienza, in modo assolutamente latente, sicché il malato senza lamento si reca da sé all'ambulatorio per la febbre.

Il Pontano ha curato degli ascessi che rimontavano fino ad un anno, voluminosi, ed ha ottenuto la guarigione con il solo trattamento emetinico ; ma riconosce che il risultato definitivo in questi casi é stato tardivo, pur non rimanendo mai delusa la pazienza dell'attesa.

In 5 dei suoi 25 casi che ha curato con successo, ha trovato dei germi : in un caso lo streptococco, in 2 lo stafilococco, in 2 il bacterium coli ; eppure anche questi casi sono guariti con la sola terapia emetinica. Ma é da notare che lo stesso Pontanro riconosce come : « *la qualità microscopica del pus in tutti questi casi non era mutata* ». Per cui é da sospettare che

i germi piogeni, anche essendo presenti non avessero esplicata nessuna azione virulenta.

Ritiene infine che anche quando le condizioni del malato sono estremamente gravi si possa egualmente attendere il risultato efficace della cura emetinica senza inviarlo al chirurgo, coadiuvando però la cura specifica con mezzi ausiliari che aiutino il malato a resistere.

Non si può certamente negare che la cura medica emetinica per sé sola abbia determinato la guarigione dell'ascesso epatico in numerosi casi (Chauffard e Françon, Leuret e Secousse, Novaes, Augé e Brocq, Armand Delille, Ravaut, Bouchut e Morenas, Escomal ecc.).

III. — Finalmente vi é ancora qualcuno (Brissot, Pallasse ecc.) il quale ritiene che la cura emetinica non possa esplicare da sé sola un effetto veramente efficace sopra gli ascessi amebici. Il Brissot dice : « Se in qualche caso l'emetina può » supplire la terapia chirurgica ritardandola,nella maggioranza » dei casi essa deve essere soltanto sovrapposta alla terapia » chirurgica », ed egli pratica sempre la puntura esplorativa e se questa é positiva opera subito qualunque siano lo stato generale, le condizioni del fegato ed i caratteri del liquido estratto.

* * *

In conclusione quale é la condotta che si deve seguire nella cura dell'epatiti necrobiotiche colliquate da ameba ?

Non si può certamente negare che l'emetina esplichi una azione veramente benefica su queste lesioni, sebbene il suo meccanismo d'azione non sia oggi completamente conosciuto. Ma non si può nemmeno disconoscere che essa in numerosi casi non é riuscita allo scopo e che i malati dopo un periodo più o meno lungo di cura esclusivamente medica, sous stati mandati ai chirurghi.

Sulla base di quanto ho riferito e dei risultati ottenuti dei vari medici e chirurgi, specialmente di quelli che esercitano nelle zone tropicali e che hanno maggiore esperienza di noi io ritengo che nella scelta della cura ci devono guidare i seguenti criteri.

I° La composizione microscopica del liquido estratto con la puntura esplorativa, la presenza o meno di microrganismi piogeni e di numerosi corpuscoli di pus. Quando questi sono presenti, e *sopratutto quando il liquido é ricco di leucociti alterati e trasformati in corpuscoli di pus*, pur conservando la sua struttura fondamentale necrobiotica, per cui non si può negare che i germi abbiano esplicato una azione virulenta, é necessario l'intervento chirurgico, associato sempre alla cura emetinica.

II° Le dimensioni molto voluminose dell'ascesso costituiscono anche esse una indicazione per la cura mista specialmente quando vi è minaccia di accidenti respiratori (Papin) meno assoluta però della precedente, in quanto che queste grandi raccolte, se il loro contenuto é esclusivamente necrobiotico con scarsi germi e scarsi leucociti, possono guarire con la cura emetinica, e l'intervento chirurgico in questi casi rende soltanto più rapida la guarigione.

III° In quanto alle condizioni generali del malato, esse, se sono assai deperite, possono rendere consigliabile di associare alla cura emetinica lo svuotamento del contenuto dell'ascesso.

* * *

L'intervento chirurgico in questi vari casi non deve essere sempre lo stesso, e, riunendo sotto la denominazione di intervento chirurgico in senso lato l'aspirazione del contenuto ascessuale (Epatocentesi) e l'incisione con drenaggio della raccolta (Epatotomia) possiamo dire che :

I° Nei casi nei quali nel liquido si trovano molti microrganismi e molti leucociti trasformati in corpuscoli di pus, é necessario intervenire con l'incisione e col drenaggio come si pratica negli ascessi piogenici (Epatotomia).

II° Nei casi di raccolte molto voluminose, purché il liquido non contenga molti germi né molti corpuscoli di pus é sufficiente intervenire con le aspirazioni ripetute (Epatocentesi) e, se si vuole, il sifonaggio, seguendo la tecnica indicata per il primo dal Rogers ; e soltanto quando dopo più svuotamenti (4-8) si vede che la cavità non tende a diminuire di volume,

ed il contenuto non subisce quelle modificazioni che sono l'indice di un effetto benefico della cura emetinica, si può intervenire con l'apetura dell'ascesso ed il drenaggio.

III° Quando le condizioni generali del paziente sono gravi conviene limitarsi ad associare alla cura emetinica i ripetuti svuotamenti dell'ascesso (Epatocentesi).

Come si vede é soprattutto la qualità del contenuto ascessuale che deve regolare l'indirizzo terapeutico ; e la cura emetinica da sola sarà sicuramente efficace soltanto in quei casi nei quali esso é costituito esclusivamente da sostanza necrotica con pochi leucociti e pochi batteri, ma riuscirà inutile quando vi sono molti corpuscoli di pus e molti batteri.

Non credo che oggi siamo autorizzati, quando é necessario intervenire chirurgicamente, a fare la sutura della cavità ascessuale dopo averla svuotata e ripulita ; ma ritengo che dobbiamo per ora limitarci all'apertura ed al drenaggio analogamente a quanto si fa negli ascessi piogenici.

Nella statistica Italiana di casi inediti da me raccolta, 114 casi curati colla sola emetina hanno dato l'87,72 % di guarigioni, il 11,40 % di miglioramenti, il 0,88 % di morti, 38 casi trattati coll'emetina e coll'epatocentesi hanno dato il 94,74 % di guarigioni e il 5,26 % di morti ; 95 casi (evidentemente : più gravi) nei quali oltre alla cura emetinica si è praticata l'epatotomia col drenaggio hanno dato il 63,37 % di guarigioni, il 4,21 % di miglioramenti, e il 28,42 % di morti.

* * *

L'emetina va somministrata sotto forma di cloridrato di emetina per iniezioni in soluzione al 3-4 %. La sostanza deve essere purissima ed é bene che la sterilizzazione sia fatta con temperatura son superiore ad 80° con tindalizzazione delle fiale. La soluzione non deve essere vecchia, poiché a poco a poco essa perde di efficacia (Pontano).

In quanto alla tecnica non tutti i medici seguono lo stesso metodo. Pontano dice che il cloridrato di emetina deve essere somministrato a forti dosi, « perché l'esperienza del pas- » sato ha dimostrato che l'emetina usata in piccole dosi fallì

» nello scopo e l'esperienza moderna ci ha permesso di raggiungere dosi curative più elevate. Il cloridrato di emetina » deve essere somministrato almeno nella dose di 12-15 centigrammi al giorno, in maniera frazionata (3-4 centigrammi » per volta). Questa dose deve essere ripetuta per 3-4 giorni, » mai più di una settimana. E' opportuno non superare nel » primo ciclo di cura i 70-80 centigrammi di emetina, tanto » più che noi abbiamo veduto costantemente essere sufficienti 30-50 centigrammi del rimedio per mutare rapidamente in bene la figura del malato. Le iniezioni devono essere praticate per via intramuscolare nelle natiche : siccome tale via ci si é rivelata come rapidissima e decisiva, » non abbiamo mai sentito il bisogno di saggiare la via endovenosa.

» L'interruzione della cura dopo il primo ciclo, deve » durare almeno 15-20 giorni, un periodo di tempo cioé utile » perché la carica emetinica si esaurisca, in quanto che, se » pur non pericolosa per la vita, la somministrazione prolungata può determinare oltre all'inevitabile astenia, sindromi » paretiche che si prolungano con grave sofferenza dei malati, può favorire l'insorgenza di complicazioni gravi, come » la polmonite.

» E' consigliabile ricorrere a cure intermittenti con lunghe » tregue (da 15 giorni ad un mese) per consolidare la guarigione e per continuare la cura sterilizzante dell'amebiasico » che in generale deve essere lunga e corrispondente » all'antichità della infezione .»·

Il Pontano ritiene che il trattamento dell'ascesso epatico amebico non abbisogni di altri ausili terapeutici, tranne quelle cure che possono sollevare le condizioni generali del malato quando queste sono gravi (Conveniente alimentazione, riposo assoluto a letto, somministrazione di cardiocinetici, di rimedi topici e generali per alleviarne le sofferenze). Altri autori invece ritengono opportuno un diverso metodo di somministrazione della cura emetinica e l'associazione di essa con altra sostanza (Neosalvarsan, Stovarsolo, ecc.).

L'Izar riporta schematicamente il trattamento da seguirsi in un adulto del peso di Kg. 60 nel seguente modo :

1° Ciclo

A) Emetina — 1° giorno : 1 iniezioni da 2 cg.
2° giorno : 2 iniezioni da 3 cg.
3°-10° giorno : 2 iniezioni da 5 cg.
Totale = 88 cg.

B) Neoarsolo — 3 clisteri da g. 0.15 } a giorni alterni
3 clisteri da g. 0.30 }
(Alle ore 16 clistere di pulizia con 1 litro di acqua semplice alle ore 20 clistere medicato)
Purgante salino bisettimanale per tutto A e B.

C) Stovarsolo = 2 pastiglie al giorno da 25 cg. per 14 giorni.
Purgante salino settimanale per tutto C.

D) Riposo per 10 giorni.

2° Ciclo

A) Emetina = 2 iniezioni da 5 cg. al giorno per 6 giorni.
Totale = 60 cg.

B) Neoarsolo = 3 compresse al giorno per 10 giorni.
Purgante salino settimanale per tutto A e B.

C(Riposo per 15 giorni.

3° Ciclo

A) Emetina = 1° giorno : 1 iniezioni da 5 cg.
2-5° giorno : 2 iniezioni da 5 cg.
Totale 45 cg.

B) Stovarsolo = 2 pastiglie al giorno da 25 cg. per 14 giorni.
Purgante salino settimanale per tutto A e B.

A seconda poi della intensità della lesione e della ricomparsa o no di fenomeni enterocolici, la stessa cura sarà ripetuta nelle due prime serie l'anno successivo e nella sola prima serie il terzo anno.

Spick, Oettinger ed altri usano l'iniezione intraepatica di emetina dopo avere svuotato l'ascesso contemporaneamente all'iniezioni sottocutanee della stessa sostanza e a quelle intravenose di neosalvarsan « Bisogna fare la diagnosi presto » dice Spick « e l'epatite amebica giovane guarisce con 3 inie- » zioni intraepatiche di 12 cgr. di cloridrato di emetina sciolti » in 10 cc^3 di acqua distillata e praticate a 7 giorni d'intervallo dopo aver vuotato l'ascesso coll'aspirazione ».

In ogni modo qualunque sia la tecnica seguita é necessario sorvegliare durante la cura le funzioni del cuore e del rene ed in generale la tolleranza del paziente al rimedio, ricordando che in qualche caso, dopo le prime iniezioni, si ha una riacutizzazione dei sintomi locali e generali che non deve però mettere in pensiero.

* * *

Le complicazioni dell'ascesso epatico dovute alla diffusione di esso, che non sono molto frequenti, richiedono quasi sempre l'intervento chirurgico.

L'irruzione del pus in una cavità chiusa (pericardio, pleura, peritoneo) richiede un'operazione d'urgenza.

L'emigrazione verso una cavità aperta (reni, tubo digerente, bronchi) può dare la guarigione : in questi casi si interviene soltanto se compaiono sintomi di un insufficiente svuotamente spontaneo.

La rottura della saccoccia purulenta nella pleura e nei bronchi deve essere trattata con la simultanea apertura dell'ascesso epatico e del cavo pleurico.

Le fistole epato-bronchiali in genere si chiudono spontaneamente, se non sono occluse le vie biliari principali, se si sospetta che vi possa essere tale ostacolo, fare un laparotomia esplorativa.

E' stato anche consigliato il pneumotorace per cercare di occludere la fistola, ma é difficile ottenerlo a causa delle aderenze pleuriche, e nei casi in cui é stato prodotto non ha dato il successo.

Se ancora esiste l'ascesso epatico conviene intervenire direttamente su di esso aprendolo e drenandolo ; se l'ascesso é stato operato si può intervenire per via toraco-addominale

direttamente sulla fistola attraverso il seno pleurico ed il diaframma. Rouiss, Geschwind, Ferrant e Valence citano dei casi così operati e guariti.

* * *

A conclusione della terapia degli ascessi epatici voglio ricordare quanto diceva nelle sue lezioni un grande clinico medico italiano il Cardarelli ; e quanto di recente ha scritto un giovane cultore della medicina italiana l'Izar.

Il Cardarelli a proposito dell'ascesso epatico in generale diceva :

« Si riteneva un tempo che l'ascesso epatico fosse una ma-
» lattia incurabile ; oggi non é più così, ed il medico che non
» fa a tempo la diagnosi di questa malattia é responsabile
» di non avere salvato una vita che poteva e perciò doveva
» salvare. Né vale il gettare la responsabilità sul chirurgo ;
» tante volte questi non salva l'infermo con ascesso epatico,
» perché tardi é stato chiamato, e però tutta la responsabilità
» é del medico che doveva saperlo diagnosticare a tempo. »

E l'Izar a proposito delle indicazioni della cura dell'ascesso epatico amebico in rapporto alla forma clinica scrive : « E'
» bene che medico e chirurgo mantengano uno stretto con-
» tatto, assistano d'accordo l'ammalato per poter portare
» a suo vantaggio il frutto della loro speciale e diversa competenza. »

BIBLIOGRAFIA

ALESSANDRI. — Boll. R. Acc. Med., Roma, Anno 25° - 1909.
ARMITAGE. — Journ. Trop. Med. and Hyg., 1919, n° 70.
AVONI. — Riv. di Chirurgia, 1923, n° 1.
BABLER. — Ann. of Surgery, 1915, LXI, page 589.
BALDWIN. — The Indian Med. Gaz., Vol. XLIX, n° 3, 1914.
BARJOU e PALLIARD. — Soc. Nazion. de Med., 1° Marzo 1920.
BARYKIN. — Inaug. Diss. St. Petersburg, 1906.

BENEDETTI. — XXX Cong. della Soc. Ital. di Chir., Roma, Ottobre 1923.
BERTRAND e FONTAN. — Traité Médico-Chirurgical de l'Hépatite, etc., Cos. d'éditions scientif., Paris 1895.
BIDWEL. — Brit. Med. Journ., 1910 _ 3.
BIGNAMI. — Boll. R. Acc. Med., Roma, Anno XVII, 1890-91.
BITTNER. — Wiener Klin. Wochen, 1912.
BONNAMOUR e CHAPUIS. — Soc. Med. des Hop. de Lyon, 14 Giugno 1921.
BONNAMOUR e CHAPUIS. — Soc. Med. des Hop. de Lyon, 24 Ottobre 1922.
BONNET. — Soc. de Chir. de Lyon, 31 Maggio 1923.
BORGHI. — La litiasi biliare. — Milano Tip. Soc. Carlo Sironi 1921.
BOUCHUT E MORENAS. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 24 Ottobre 1922.
BOUMALI. — Thèse de doctorat, Algeri 1923.
BOURGES. — Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, XLIV 1491.
BOYERS, KOFOID, SWERY. — The Journ. of the Am. Med. Assoc., LXXXV, n° 19-7 Novembre 1925.
BOYERS SWERY. — Proc. of the Intern. Conference on Health Brobl. in Trop. Americā, helīd. at Kingston - Jamaica B. W. Luglio - Agosto 1924.
BRESSOT. — La Presse Médicale, 1922, n° 70.
BRIONES. — Revista del l'Hopital Juarez (Mexico), Vol. 1°, N° 4, 1912.
BROGDEN. — Lancet 1911 - 1 - 300.
BROMPT. — Acc. de Méd. de Paris, 3 novembre 1925.
BRUGGEMANN. — Annals of Surgery, 1917.
CADE, THEVENOT, ROUBIER. — Arch. des maladies de l'App. dig. et la Nutrition, 1912, Vol. VI°, n° 10.
CADE. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 9 novembre 1920.
CARDARELLI. — Lezioni di patologia e Clinica Medica. Napoli Casa Editrice Pasquali.
CARLSON. — Hygeia, 1906, Vol. LXIII.
CASAGRANDI. — Soc. Medico-Chirurgica Padova, 27 Aprile 1924.
Id. Soc. Medico-Chirurgica Padova, 29 Gennaio 1926.
Id. Bull. e Atti R. Acc. Med. di Roma, Anno L.
CASTIGLIOLA. — Riforma Medica, Anno XXXVI, N° 16.
CERUTI. — Ospedali Civili di Brescia. Sedute Mediche Ospitaliere Gennaio - Febbraio 1922.
CHARLES. — Brit. Med. Journ., 1908, Febbraio, 1235.
CHAUFFARD. — Arch. de Phynes., 1883.
Id. Soc. Med. des Hôp., 16 Maggio 1913.
Id. Soc. Med. des Hôp., 14 Marzo 1913.

CHAUFFARD e FRANCON. — Soc. Med. des Hôp. 11 Luglio 1919.
CHAUFFARD e CLEMENT. — Soc. Med. des Hôp. 1° Maggio 1925.
CHEVALIER. — Arch. de Méd. navale, 1907 Settembre.
COMBIER-MURARD. — Presse Médicale, 28 Aprile 1923.
COROLLEUR. — Arch. de Méd. navale, 1908, Dicembre.
COSTA. — Soc. Med. des Hôp., 4 Aprile 1913.
COSTANTINI. — Soc. de Chir. d'Alger, Giugno 1925.
COTTE e CHIFOLIAU. — Lyon Chirurgical, 1918, N° 3.
COUILLAUD. — Thèse de Paris, 1919-1920, n° 253.
COUTEAUD. — Soc. de Chir. de Paris, 5 Giugno 1912.
CURTI. — La Clinica Chirurgica, 1914.
CURTIS. — Trans. Med. Soc. London, 1906. — XXIX.
D'ASPRES. — XXVI Congr. de l'Assoc. Franc. de Chir., Ottobre 1913.
DEAVER. — Surgery of the Upper Abdomen.
DEGORCE. — Bull. de la Soc. Med. — Chir. de l'Indochine X. — 1 Giugno 1919.
DELORE, COMTE - LABEY. — Soc. Nat. de Med. et des Sciences Med. de Lyon, 11 Giugno 1925.
DESCOMPS. — Soc. de Chir., Paris 21 Dicembre 1921.
DE VECCHI. — Riforma Medica 1899.
Id. Lo Sperimentale 1900.
Id. Lo Sperimnetale 1924.
DOPTER. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 4 Aprile 1913.
DOPTER - PAURON. — Soc. Med. des Hôp., 28 Novebmre 1913.
DUMAS, FERRIER. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 14 Giugno 1921.
DUMONT. — Thèse de Lyon, 1920-21.
DURANTE. — Trattato di Patologia Chirurgica - Roma.
DUVEGEY. — Journal de Med. de Bordeaux et de la Region de S. O. 1922 - 18.
EBERLE. — Schweiz, Mediz. Wochen, 1920-I.
EBERTS. — The Am. Journ. of the Med. Sciences, N° 471, Giugno 1910.
ELSBERG. — Ann. of Surg., 1906, XLIV.
ERB. — Deut. Zeitsch fur Chir., Maggio 1925.
ESCOMAL. — La Cronica Medica (Lima), Marzo 1923.
FABRIKANT. — Vratchebnoîe Délo-Kharkov. VII - 15 lugio 1924.
FALZI. — Policlinico - Sezione Pratica -, 1922.
FAURE. — Soc. de Chir. de Paris, 10 Luglio 1912.
FERNANDEZ MARTINEZ. — Medicina (Mexico City) 5 Novembre 1924.
FERRANT. — Thèse de Montpellier 1894.
FLAUDIN, DUMAS. — Soc. Med. des Hôp., 7 Marzo 1913.

FOA. — Trattato di Anatomia Patologica (Fabris: Fegato e vie biliari).
FONTANEL. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 3 Giugno 1924.
FRANCON. — Le Bulletin Medical, 1920, N° 2.
FRANCON, HUTINEL. — Bruxelles Medical, Maggio e Giugno 1924.
FRANKE. — Munch. Medizin. Wochensch. LIX, 39-1912.
GABBI. — Giornale di Clinica Medica 1923.
GAGLIO. — Policlinico Sezione Pratica 1919.
GERDERE. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 9 Novembre 1920.
GERDERE. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon 24 Ottobre 1922.
GAUDIER. — Soc. de Chir. de Paris, 25 Maggio 1921.
GERSTER. — New Jork Med. Record, Giugno 1903.
GIORDANO. — 13° Congr. Intern. di Medicina, Parigi 1900.
Id. 2° Congr. della Soc. Intern. di Chirurgia, Bruxelles 1908.
Id. Arch. des maladies de l'app. digestiv et de la nutr. 1912.
Id. Riforma Medica, Anno XVIII - N° 21.
Id. Volume in omaggio al Prof. Novaro.
GUERIN, PONS. — Soc. Méd. Chir. de l'Indochine (Hanoi), Aprile Agosto 1925.
GUERIN, PONS. — Soc. de Path. Exot. de Paris, 8 Luglio 1925.
GUTIERREZ RIVAS. — La Revista Medica - Yucatan VII° - 4-1912.
GUYOT, BOUSQUET, AURIAT, CHAVANNAZ. — Soc. Med. Chir. Bordeaux 7 Marzo 1924.
HARTMANN e KEPPEL. — Soc. Chir. Paris 7 Febbraio 1923.
HARTMANN e KEPPEL. — Revue de Chirurgie, 1923, N° 2.
HARTMANN. — Soc. Chir. Paris, 4 Febbraio 1925.
HATCH. — Ind. Med. Gaz., 1898, N° 285.
HAUSMANN. — Archiv. fur Verdaungskr., Giugno 1925.
HAWKES. — Trans. of the New Jork Surgical Soc., 10 Aprile 1918.
HEINEMANN. — Berliner Klin. Wochensch. L. N° 51., 22 Dicembre 1913.
HEINEMANN. — Die Therapie der Gegenwart, Maggio 1914.
HELLSTROM. — Beitrâge Z. Klin. Chir. LXXX, n° 3, Novembre 1912.
HINTERSTOSSER. — Winer Klin. Wochensch., XXVI, N° 9 - 27 Febbraio 1913.
HÖCCHEIMER. — Berliner Klin. Wochensch., KXII, N° 47 - 1909.
HOLSCHER. — Munchener Mediz. Wochensch., XXXVIII - 43 - 1891.
JACOB. — Revue de Chirurgie, 1911, N° 10.
IANNELLI. — La riforma Medica, 1922, N° 12.

IAROSLAV DRBOHLAV. — Soc. de Path. Exotique, Paris 11 Febbraio 1925.

JENCKEL. — Altonaer Arztl. Verein, 25 Novembre 1914.

JOB, HIRTZMANN. — Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 11 Ottobre 1918.

IOCHMANN. — In Mohr e Staehelin — Trattato di Medicina Interna.

IZAR. — Le metastasi Amebiche. Scuola Tipografica Salesiana Catania 1925.

IZUMI. — Mitt. a. d. Med. Fakultat d. Kais. Univ. Iynshu Fukuoka Giappone Vol. V°.

KEEN. — Surg. Complications. And. Sequels of Typhoid Fever pag. 246 - 1898.

KELLY. — Journ. Roy. Army Med. Corps XXI - 1913.

KHOURI. — C. R. Soc. Biologie 1905 - II° pag. 302.

LABBE, DENOGELLE. — Soc. Med. des Hôp. - 1° Maggio 1925.

LATTERI. — Contributi di Clinica Chirurgica, Editore Giannitrapani, Palermo 1925.

LECOMTE. — Annales d'Hyg. et de Med. Coloniales. XVI - N° 1 - 1913.

LE DENTU. — II° Congresso Internazionale di Chirurgia - Bruxelles, 1908.

LEGRAND. — II° Congresso Internazionale di Chirurgia - Bruxelles, 1908.

LEGRAND. — Soc. Chir. Paris, 12 Dicembre 1913.

LEGRY, OLLIVIER. — Soc. Anatomique, 12 Febbraio 1922.

LEGRY, OLLIVIER. — Soc. Anatomique, 5 Maggio 1922.

LEGRY. — Accadémie de Medecine, 30 Maggio 1922.

LENOIR, DE FOSSEY. — Soc. Med. des Hôp., 23 Giugno 1922.

LEROY DES BARRES. — Soc. Chir, Paris, 12 Novembre 1913.

LEROY DES BARRES. — Bull. de la Soc. Med. - Chir. de l'indochine (Hanoi XII - N° 1 Gennaio 1925).

LOISON. — Revue de Chirurgie 1900, N° 1.

LUDLOW. — Surg. Gynec. and Obst., 3 Marzo 1923.

MAKAI. — Deut. Zeitsch. fur Chir. XCIX, 1922, N° 5-6.

MAKROWSKI. — Centr. fur Chirurgie 1908, N° 2.

MANINI. — Policlinico Sezione Pratica 1920.

MANSON, BAHR, LOW, PRATT, GREGG. — The Lancet, 12 Maggio 1923.

MARCANO. — Archives de Med. exper. et d'Anat. Pathol. XXI - N° 1 - 1909.

MARCHOUX. — Brit. Med. Journ. 1908 - II° - 252.

MARINELLI. — Gazzetta degli Ospedalie e delle Cliniche 1902 - N° 101.

MASSARI. — Viener Mediz. Wochensch.1921 - XXXIV - N° 47.

MAUGERI. — La epatite suppurata ed il suo trattamento chirurgico Catania 1902.
MIGINIAC. — Soc. Chir. Paris - 21 Dec. 1921.
MINERVINI. — 28° Congresso Soc. It. Chir. Napoli, Ottobre 1921.
MOKROVOKI. — Rousski Chirourguitcheski Archiv. XXIV - 1908, N° 2.
MORESTIN. — Soc. Chir. Paris, 22 Gennaio 1913.
MOULONGUET. — 23° Congr. Ass. Franc. Chir. Paris, Ottobre 1910.
MOURAVIEFF. — Journal de Chir. XI _ Ottobre 1913.
MOYNIHAN. — Gall. Stones and their surgical treatment.
MUHLMANN. — Beîträge Z. Path. Anat. und Allg. Path. LVII 1914.
MUMOLI. — L'ascesso epatico. Napoli. La nuovissima 1924.
MUNRO. — The Indian Med. Gaz. XLIX - N° 3 - 1914.
NAVARRO, MESTRE. — La Prensa Medica Argentina, V°, N° 34, 1914.
NICAUD. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 31 Ottobre 1919.
NOTT. — The Indian Med. Gaz. XLIX. N° 3 - 1914.
NOWICI. — Gazeta Lekarska, 30 Agosto 1912.
OKINCHEVITCH. — X° Congresso dei Chirurgi Russi - Mosca, Dicembre 1911.
OSLER. — Johns Hopkins Hosp. 1895 pag. 380.
PALLASSE. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 24 Ottobre 1922.
PANTIN. — Brit. Med. Journ. 1918. II° N° 3011.
PAPIN. — Paris Médical, 16 Maggio 1925.
PETREN. — Beitrage Z. Clin. Chir., 1914.
PETRIDIS. — Soc. Nationale de Chir., 4 Febbraio 1925.
Id. Soc. de Med. et d'Hyg. Trop., 30 Aprile 1925.
Id. Soc. de Chir., 11 Giugno 1925.
Id. Soc. de Med. et d'Hyg. Trop., 25 Luglio 1925.
Id. Soc. Anat. de Paris, 16 Luglio 1925.
PIC. — Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 9 Novembre 1920.
PONTANO. — Policlinico Sezione Medica 1918.
Id. Policlinico Sezione Medica 1919.
Id. Policlinico Sezione Pratica 1920.
Id. Policlinico Sezione Medica, 1924.
Id. Giornale del Medico Pratico 1924.
Id. Bollettino della Reale Academa Medica di Roma ; 1924.
POTOTSCHNIG. — Archivio Italiano di Chirurgia XIV, N° 5.
QUENU, MATHIEU. — Revue de Chir. 1911, N° 10.
RAMOND. — Le Progrès Méd., N° 21, 1919.
RASPAIL. — Thése de Paris 1906.

RENON, BLAMONITIER. — Soc. Med. des Hôp. (Bull. et Mémoires 1921, N° 5).

RICARD, LABRY. — Soc. Nationale de Med. et des Sciences Med. de Lyon, 10 Dicembre 1924.

RICCI. — Policlinico Sezione Pratica, Marzo 1925.

ROGERS. — Brit. Med. Journ. 1903, N° 2. 706.

Id. The Indian Medical Gazette XLV - 1910 - N° 12.

Id. The Indian Medical Gazette XLIX - 1914 - N° 3.

Id. Conferenza alla Medical Society of London, 30 Gennaio 1922, riferita in The Lancet 1922.

ROLLESTON. — Trans Path. Soc. London XLIX - 106.

ROLLESTON. — Diseases of the Liver, Gall-Bladder and Bile-Ducts, London 1912.

RONCHETTI. — Società Lombarda di Scienze Mediche e Biologiche Milano, 19 Dicembre 1919.

ROSENTHAL. — Deut. Zeitsch. fur Chir. CXXI, N° 5 - 6.

ROSSI FELICE. — 28° Congresso Soc. Italiana Chirurgia. Napoli, Ottobre 1921.

ROSSI FELICE. — Ascesso epatico dissenterico. Bologna stabilimenti poligrafici riuniti 1921.

SAMBUC. — Annales d'Hyg. et de Medecine Coloniales XVI _ N° 1.

SANDES. — The Indian Medical Gazette XLIX N° 3 - 1914.

SCALAS. — La Patologia della dissenteria Medica - Cagliari Tip. G. Ledda 1924.

SCALONE. — 28° Congr. Soc. Ital. di Chir., Napoli, Ottobre 1921.

SCHAUDINN. — Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte XIX N° 3 1903.

SCHENK. — Munchener Mediz. Wochensch. Vol. XLVIII. N° 25 - 1921.

SCHONBERG. — Deut. Zeitsch. f. Chir. CIV, N° 1 - 2 - 1910.

SEAL. — The Indian Medical Gazette XLIX, N° 3 - 1914.

SERÉGÉ. — Journal de Med. de Bordeaux, 1901.

SILHOL, BOSSY, ARNAUD. — Marseille Médical LXIII, N° 10 - 1921.

SILVESTRI. — La riforma Medica 1919 - N° 3.

SIMONCELLI. — Policlinico Sezione Medica 1919.

SPIK. — Soc. de Med. et d'Hyg. du Maroc, 2 Maggio 1924.

STEWART. — Brit. Med. Journal - 1° Luglio 1916 - 7 Ottobre 1916 - 25 Gennaio 1919, 7 Giugno 1920.

STILLMAN. — Med. and Surg. Rep. Roosewelt Hosp., 1915.

SYMS. — Ann. of. Surg. XLIX - 857 - 1909.

TALBOT. — The Britsh Med. Journal 1919, N° 3063.

THEVENOT. — Soc. Med. des Hôp., 9 Novembre 1920.
THURSTON. — Th. Indian Med. Gazette XLIX, N° 3 - 1914.
TUFFIER. — Soc. Chir. Paris, 10 Luglio 1912.
TUFFIER. — Soc. Chir. Paris, 19 Novembre 1913.
TULISSIO. — Policlinico Sezione Pratica 1924.
VALASSOPOULO, P. PETRIDIS. — Les Hepatites Dysentériques et leur Traitement. Masson Parigi 1924.
VALENCE. — Revue de Chir. XXI, n° 5, 1909.
VALLARDI. — Pensiero Medico 1917 N° 15.
Id. Riforma Medica 1917 N° 21 - 22.
Id. Atti della Società Lombarda di Scienze Mediche e Biologiche 1920, numeri 3 _ 5.
Id. Annali di Igiene N° 8.
VENEMA, GRUMBERG. — Klin. Terap. Wochensch. 1907.
VORONOFF. — II° Congresso Società Internazione di Chirurgia. Bruxelles 1908.
WALTHER. — Soc. Chir. Paris, 10 Luglio 1912.
WALTER, SALLIS. — Revue de Chirurgie XXXIV N° 2 - 1914.
WASHBOURN, RICHARDS. — Brit. Med. Journ. 1900, I° 2 - 668.
WEIL, BOYER. — Soc. Biologie Paris, 22 Ottobre 1910.
WEMBERG, KLEIN. — Soc. Biologie Paris, 27 Luglio 1913.
WIDAL, ABRAMI, HUTINEL. — Académie des Sciences, 6 Gennaio 1922.
WILMS. — Centr. f. Chirurgie 1909. Pag. 1041.
WILSON. — Journ. Roy. Army Med. 1906.

Traitement de l'abcès du foie tropical

PAR

PAVLOS PETRIDIS (Alexandrie)

Il y a une date mémorable à retenir dans l'histoire de l'abcès du foie tropical. Elle correspond à l'époque de la publication des travaux de Sir Leonard Rogers sur l'émétine et de l'introduction de ce médicament dans le traitement de l'amibiase.

Jusqu'en 1912 tout le monde était d'accord et on admettait volontiers l'équation suivante :

Abcès du foie = ouverture chirurgicale.

Mais depuis les recherches de Rogers et les résultats obtenus en clinique par l'emploi de l'émétine on a dû transformer la formule et la remplacer par trois autres :

Abcès du foie = traitement médical pur à l'émétine ou associé à d'autres médicaments.

Abcès du foie = ponction évacuatrice avec ou sans drainage + traitement médical.

Abcès du foie = traitement chirurgical + traitement médical.

En un mot la découverte de l'émétine par l'éminent médecin de Calcutta a bouleversé le traitement moderne de l'abcès du foie pour les raisons suivantes :

1° Parce que grâce à l'émétine, médicament spécifique de l'amibiase, on guérit mieux la dysentérie et par conséquent on diminue dans de grandes proportions le nombre des hépatites et des abcès du foie consécutifs, (traitement prophylactique collectif).

Le tableau suivant des abcès du foie observés dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital Grec d'Alexandrie depuis 1896 à 1925 est démonstratif à ce sujet.

2° Parce que une fois l'hépatite constituée, l'émétine peut dégorger le foie et faire avorter la suppuration consécutive

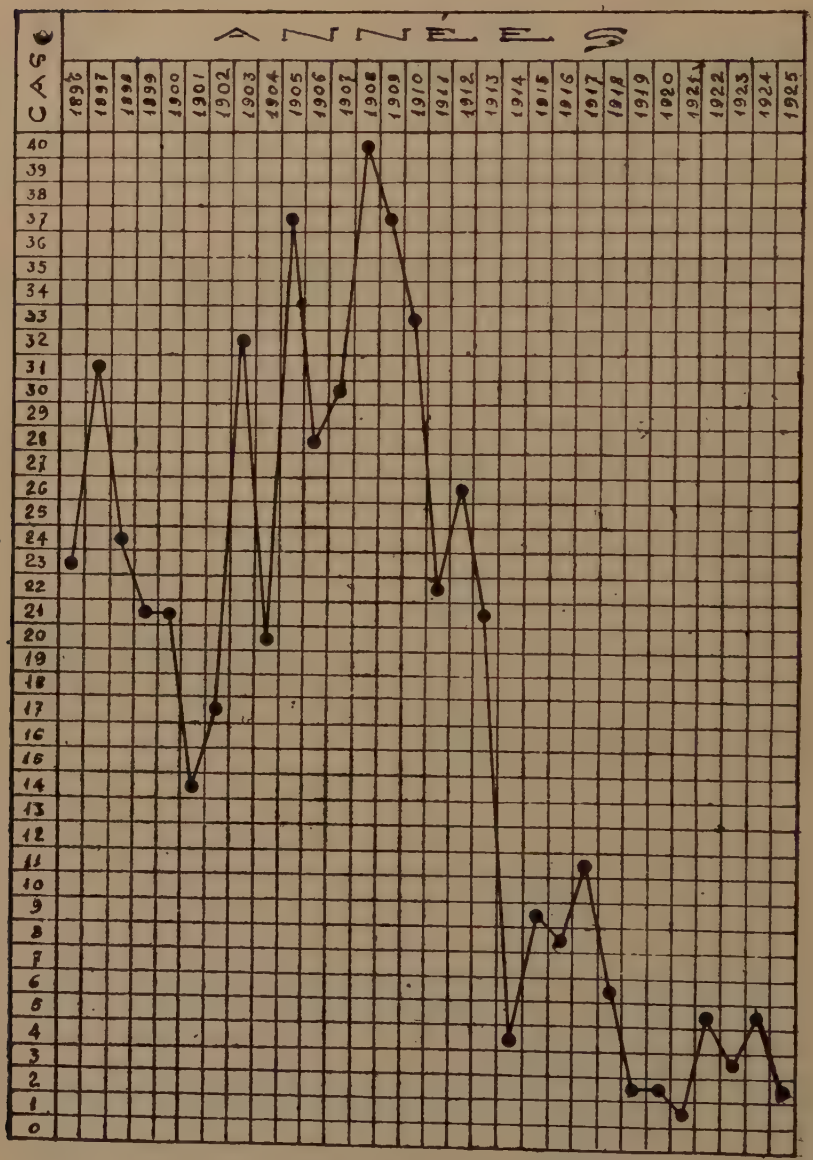


Schéma du nombre des cas traités annuellement
à l'Hôpital grec d'Alexandrie.

probable (Hépatite abortive de Chauffard, Présuppurative stage de Rogers, ou même abcès déjà formé mais petit et à son début). (1) (2)

3° Parce que enfin, une fois l'abcès constitué l'émétine est capable d'influencer l'évolution ultérieure de la suppuration hépatique soit seule sans aucun adjuvant (ni ponction, ni opération) soit combinée à une intervention chirurgicale quelconque (Traitement curatif).

Chose remarquable, tandis que le problème de la pathogénie de l'abcès du foie a été élucidé et celui du traitement a fait de progrès inattendus dans les quinze dernières années, il n'en est pas de même de son diagnoctic. (3) (4)

---

(1) LANCET, April 8, 1922. Lettsonian Lectures. L. ROGERS. **On amebic liver abcess.** « Establishement of early diagnosis and cure of the presuppurative stage of amebic Hepatitis..... .....In think there can be no doubt that suppuration was actually averted in most of them by that drug, especially as in three of them the hepatic symptoms were so acute that exploratory puncture for liver abcess was actually performed », p. 678.

(2) F. FRANÇOIS et J. HUTINEL. — **Les données nouvelles sur l'amibiase hépatique** (« Bruxelles Médical », n° 51, 29 mars 1925).

« Si l'on institue à cette période le traitement spécifique on assure en deux-trois semaines la rétrocession des accidents, et l'on met le malade à coup sûr, à l'abri de la suppuration : ce sont là les faits qu'en 1919 l'un de nous a désignés, avec M. le Prof. Chauffard, sous le nom d'hépatites abortives et avec le recul du temps écoulé nous pouvons dire avec une légitime fierté, que notre description a été confirmée de toutes parts, et que cette notion si importante est entrée dans la pratique courante », p. 928.

(3) The Lancet, 12 May 1923, n° 5202, p. 941-945. PHILIP MANSON, BAHR, C. C. LOW, J. J. PRATT. **The treatment of liver abcess by aspiration.**

« Liver abcess may often be present, when scarcely suspected, and may exist in absence of all suggestive laboratory tests (leucocytoxis, pyrexia, ascertainable presence of E. Histolytica », p. 945).

(4) « Califor. State Journal of Medecine », June 1921. P. K. GILMAN. **Amebic Abcess of the liver.** « Probably none of the so-called tropical diseases is so frequently overlooked as is liver abcess. »

Et cependant l'importance de celui-ci n'échappe à personne, d'autant plus que le problème thérapeutique de l'abcès tropical du foie peut se résumer en deux mots : *traitement précoce* ou, ce qui revient au même, *diagnostic à temps*. Si j'insiste sur ce point et je considère le diagnostic précoce comme base du traitement, c'est parce que l'abcès du foie tropical passe souvent inaperçu et il présente parfois de grandes difficultés de diagnostic, même pendant l'opération qui peut rester négative.

Milton, chirurgien de l'Hôpital du Gouvernement du Caire, convaincu de l'existence de l'abcès du foie malgré les ponctions négatives procède à la laparotomie exploratrice qui reste également négative. Une vomique quelques jours après vient confirmer le bien fondé du diagnostic (Voronoff — Congrès du Caire 1902, comptes-rendus II vol., p. 366).

Mon père a rapporté un cas semblable au même Congrès (id., p. 441-442) : Signes cliniques d'abcès du lobe droit du foie. Deux ponctions exploratrices avant l'intervention restent blanches. Application de son procédé la polypleurodiaphragmatotomie. La palpation bimanuelle du lobe droit ne révèle aucun foyer purulent. Séance tenante trois ponctions exploratrices également sans résultat. A l'autopsie un grand abcès du lobe gauche complètement détruit. Aucun signe extérieur clinique ne faisait présumer l'existence de ce foyer.

Je cite pour mémoire le cas classique de Zancarol, chez qui 34 ponctions sont restées blanches, la laparotomie exploratrice est restée également négative, et ce n'est qu'à l'autopsie qu'on a trouvé un abcès logé à la région postéro-inférieure de la surface concave du lobe droit du foie, entre la colonne vertébrale, le rein droit et les autres viscères avoisinants.

Valassopoulo qui avait une pratique considérable d'un demi-siècle à peu près en Egypte a bien résumé la question en disant : « En conclusion, le diagnostic de l'abcès du foie, très souvent facile et pouvant être fait à distance, pour ainsi dire, est d'autres fois très difficile, malgré tous les moyens d'investigation que nous possédons actuellement ; et les abcès passés inaperçus ou soupçonnés là où ils n'existent pas, ne sont pas rares chez nous ».

La ponction du foie

Ni l'examen clinique, ni les recherches de laboratoire, ni l'emploi des rayons X, ne peuvent nous donner la certitude de l'existence d'abcès du foie. Il n'y a qu'un seul procédé de certitude absolue mais cela seulement lorsqu'il est positif, c'est *la ponction* qui permet de retirer du pus du parenchyme hépatique. Elle n'est d'aucune valeur dans le cas inverse, c'est-à-dire, lorsqu'elle est négative. Donc la valeur de la ponction se trouve diminuée par ce fait. Avant d'aborder le problème de sa valeur et de son innocuité nous dirons quelques mots de la technique.

La ponction du foie doit être envisagée sous deux points de vue : 1° au point de vue explorateur et 2° au point de vue curatif.

A. — PONCTION EXPLORATRICE.

Presque tous les auteurs sont d'accord qu'il faut faire la ponction dans un but de diagnostic et de localisation de l'abcès. On a même formulé « qu'il ne faut jamais tenter d'ouvrir un abcès hépatique sans que la ponction exploratrice ait décélé la présence de pus « (Dumas et Le Dentu, in Pathologie exotique de Grall et de Clarac, Tome VIII, p. 390).

Instrumentation. — Comme instrument il faut employer la seringue ou le trocart. Une seringue ordinaire de 10 à 20 c.c. de capacité munie d'une aiguille de 10 ou même de 15 c.m. de longueur et de 1 millimètre de callibre est suffisante. D'autres, donnent la préférence au trocart n° 2 ou même n° 3, parce que le pus hépatique est ordinairement épais et il traverse difficilement l'aiguille.

Bien entendu il faut être bien fixé au préalable sur les limites du foie, par la percussion et si possible par la radioscopie si l'on en dispose. Il faut aussi ne pas négliger l'asepsie aussi bien de la peau de la région à ponctionner que des mains de l'opérateur.

Lieu d'élection de la ponction. — Une grande partie du foie peut être ponctionnée, mais en certains endroits il faut procéder avec prudence. La face inférieure du foie n'est pas ponctionnable et mieux vaut s'abstenir de la ponction qui pourrait devenir dangereuse en rencontrant ou les vaisseaux du hile ou en pénétrant dans un viscère creux.

Il n'y a pas de règle fixe sur l'endroit de la ponction. Ordinairement on ponctionne sur le prolongement de la ligne axillaire antérieure ou médiane et dans l'espace intercostal où le malade localise à la pression au doigt une douleur exquise et où il y a un oedème éventuel. C'est le lieu d'élection. Si elle est négative on retire l'aiguille doucement tout en faisant le vide avec la seringue ou l'appareil de Potain et on répète la ponction dans d'autres points et directions, d'habitude en arrière dans le prolongement de l'angle inférieur de l'omoplate. Parfois il arrive d'atteindre l'abcès et cependant de ne pas pouvoir retirer du pus, parce que, comme nous venons de le signaler plus haut, le pus épais ne passe pas par une aiguille de faible calibre. Dans ces cas on pourrait user du trocart n° 1 ou n° 2 et rarement n° 3.

La ponction du lobe gauche du foie est faite à travers la paroi abdominale antérieure à l'épigastre. Ici il faut être prudent, les conditions n'étant pas comparables à celles de la ponction du lobe droit à travers la grille costale. Peut-être serait-il mieux de donner la préférence à l'incision exploratrice qui expose à moins de dangers ; c'est la pratique à laquelle nous donnons la préférence.

Emploi de l'anesthésie. — Faut-il user de l'anesthésie dans la ponction exploratrice ? Très souvent on peut s'en passer, mais il vaut mieux user de l'anesthésie locale qui est facile à pratiquer en infiltrant les parties molles de l'espace intercostal que va traverser l'aiguille, et qui évite au malade la sensation douloureuse de la pénétration profonde de l'aiguille.

Quant à l'anesthésie générale au chloroforme ou à l'éther je crois qu'elle doit être évitée autant que possible. Cependant cette manière d'agir est recommandée par certains auteurs, récemment Zacchary Cope entre autres (Zacchary Cope — *Surgical aspects of dysentery including liver abscess*

1921 p. 91 « This explorating needling is performed under a general anesthetic »). Manson Bahr également se déclare un ennemi irréductible de l'anesthésie locale et il préconise vivement la narcose générale.

I. — Valeur de la ponction exploratrice.

La ponction exploratrice est-elle suffisante ? — Donne-t-elle toujours la certitude ? Suffit-elle à elle seule dans tous les cas d'abcès du foie pour déceler leur présence ? Nous ne le pensons pas. Tous les médecins coloniaux ont eu l'occasion d'en observer des cas de ce genre. On peut cliniquement acquérir la certitude sur l'existence de l'abcès, ponctionner et ne pas trouver le pus, ensuite opérer, ponctionner de nouveau à ciel ouvert à l'aiguille ou même au trocart, et cependant ne pas parvenir à déceler la collection. Les médecins de l'hôpital Grec d'Alexandrie ont insisté sur ce point et ils ont publié des cas démonstratifs à ce sujet.

Tout récemment encore L'Heureux, rapporte un cas personnel chez qui l'abcès du foie n'a été retrouvé qu'à la 18e ponction. (Société de Médecine Française 15 juillet 1923. Peloquin. Abcès du foie, etc., discussion, L'Heureux).

Il faut ajouter que souvent, très souvent même, on se voit obligé de faire des ponctions multiples en une seule séance ou successives, pour réussir à atteindre l'abcès présumé. Parfois on arrive à un nombre élevé de ponctions, Giordano (de Venise) cite un cas personnel chez qui il a dû pratiquer 20 ponctions.

Il serait oiseux de multiplier les exemples qui prouveraient l'insuffisance de la ponction exploratrice dans un certain nombre de cas d'abcès du foie. En conclusion on peut formuler que dans beaucoup de cas — et l'expérience de tous les jours le prouve à l'évidence — la ponction exploratrice, loin d'être assuratrice, est, au contraire, trompeuse et sa négativité comporte de fausses routes dans le traitement.

Depuis longtemps les médecins coloniaux ont eu l'occasion à maintes reprises de confirmer cette constatation. Zancarol a très bien dit : « Il se peut même qu'on ponctionne le foie deux ou trois fois par le trocart explorateur sans tomber sur l'abcès qui peut exister dans une autre direction » (Société

médico-chirurgicale d'Alexandrie 1867). Les modernes ne peuvent que confirmer ces données. Ch. Grall dans son récent Traité de Pathologie Exotique, Tome IV, p. 540, en discutant la question du diagnostic de l'abcès du foie, conclut : « On avait donc été conduit à poser en principe que le diagnostic précis de l'abcès du foie ne peut être présumé et que la ponction exploratrice seule pourra donner une confirmation incontestée. Encore faut-il qu'elle soit positive. Or, nous avons appris par l'exposé symptomatique et les observations multipliées *que bien souvent, alors même qu'il existe une collection de volumes assez important, les ponctions peuvent rester blanches* ».

II. — Dangers de la ponction.

La ponction exploratrice est-elle inoffensive ? On a dit que les ponctions exploratrices faites dans le parenchyme hépatique n'offrent aucun danger.

Dans le premier Congrès Egyptien du Caire, en 1902, et au Congrès de Bruxelles, en 1911, Voronoff dans son rapport sur le traitement des abcès du foie insistait sur « l'innocuité parfaite de la ponction au trocat qu'il qualifia de « stéthoscope du chirurgien » et il affirmait « qu'il était préférable de pratiquer dix fois à tort ces ponctions, dont nous connaissons la parfaite innocuité, que d'y manquer une seule fois lorsqu'elle eut été utile ».

Cependant, l'observation de tous les jours ne vient pas à l'appui de l'assertion du médecin Cairote et Zancarol a observé des cas de mort. Aristide Petridis en a rapporté également dans son petit livre (1898) (1) quelques faits semblables. Funaro aussi a rapporté au Congrès du Caire (1902) un cas personnel de mort produite par plusieurs ponctions exploratrices. Il mentionne un deuxième cas d'un homme de cinquante ans dont il a pratiqué lui-même l'autopsie à l'Hôpital Grec d'Alexandrie en 1897. Cet homme offrait à son entrée un état grave. On lui fait une ponction exploratrice qui est posi-

(1) « Etude chirurgicale clinique sur un nouveau procédé opératoire-explorateur concernant les abcès du foie et principalement les abcès multiples. » Alexandrie. — Imprimerie Générale L. Carrière.

tive et on décide l'opération pour le lendemain. Mort le soir même de la ponction. A l'autopsie on constate qu'il n'y a pas des adhérences et que « le foie dans le lieu ponctionné, était légèrement déprimé et, du trou de la ponction, on voyait le pus couler comme un subtil ruisseau. »

Il rappelle également un cas malheureux d'une ponction faite dans le cabinet de consultation d'un médecin très distingué d'Alexandrie ; le malade expira dans la voiture qui devait le transporter à la maison.

La conclusion de Funaro est la suivante : « *J'affirme encore qu'il n'est pas vrai qu'on puisse toujours impunément multiplier les ponctions exploratrices* ». (Comptes rendus du premier congrès égyptien de médecine, II, p. 460-461.)

Giordano (de Venise) également ne participe pas l'optimisme absolu de Voronoff, et il croit « *que la ponction exploratrice, si elle est souvent aveugle, n'est pas toujours innocente* » (Archives des maladies de l'appareil digestif et de nutrition, 1912).

Malheureusement les accidents dûs à la ponction ne sont pas publiés volontiers, le plus souvent on les passe sous silence.

Sir Leonard Rogers dans son récent travail sur l'abcès du foie (Letsonian lectures, Lancet 8 avril 1922), consacre un petit chapitre aux dangers de l'hémorragie consécutive à la ponction exploratrice, et il écrit que le médecin principal de l'armée britannique, Hatch, a « courageusement communiqué » six cas de mort à la suite de la ponction. Cependant il faut prendre note que dans tous ces cas l'autopsie a démontré l'absence d'un abcès et que le foie se trouvait dans un état de congestion manifeste, dans « *le stade présuppuratif* ». Et Rogers dans ses commentaires conseille d'éviter la ponction dans ce stade (1) et de ne la faire que lorsque l'abcès sera

(1) « Now it is precisely this stage which I shall show in my final lecture is readily curable by medicinal means and consequently there in no necessity or reason for puncturing such an acutely congested liver, while once the more chronic condition with the formation of a large fibrous walled abcess is reached the danger of such hæmorrhages is past and the necessary aspirations can safely be performed. » (Lancet, March 25, 1922, p. 574.)

constitué et pourvu de parois isolatrices. Mais on se demande : Peut-on savoir cliniquement dans quelle étape de son évolution se trouve l'abcès pour suivre le conseil de l'éminent médecin de Calcutta ?

C'est justement parce que l'on ignore s'il y a collection ou non que l'on a recours à la ponction. Par conséquent le conseil de Rogers paraît peu utile en pratique puisqu'on ne doit pas pratiquer la ponction au moment juste où l'on en a le plus besoin.

En définitive je pense que l'abus des ponctions exploratrices est à déconseiller. On doit être plus réservé, et on ne doit la pratiquer qu'après avoir épuisé tous les moyens d'investigation de la clinique et du laboratoire.

Très sagement Quénu cité par Brulé a exprimé son opinion sur ce sujet en disant : « Beaucoup d'auteurs, pour préciser le diagnostic d'un abcès du foie, usent volontiers d'un mode d'investigation plus simple et plus précis : la ponction exploratrice qu'ils ne craignent pas de répéter à de multiples reprises, soit à travers les espaces intercostaux, soit à travers la paroi abdominale. *C'est en réalité un mode d'investigation dont il faut être très réservé : il est souvent insuffisant et parfois dangereux, car il peut déterminer des hémorrhagies* ». (Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée, XII, Paris, A. Maloine, éditeur, 1920.)

Enfin, dirons-nous de notre côté, même dans le cas où le danger serait minime, ainsi que le prétendent plusieurs auteurs, on n'a pas le droit de passer sous silence ce danger et d'affirmer que la ponction est d'une innocuité parfaite. Nous pensons comme M. Chevrier, qu'en principe « montrer un accident possible, même avec un peu d'exagération, est un bon enseignement ». (Société de chirurgie de Paris, séance du 15 mars 1922.)

B. — PONCTION CURATIVE.

Voir les chapitres suivants : *Traitement médical exclusif et traitement mixte* (*traitement médical + ponction curative*) de l'abcès du foie tropical.

Traitement médical exclusif

On entend par là le traitement à l'émétine alcaloïde isolé de l'ipécacuana, médicament souverain contre l'amibiase — ou à l'émétine associée à des préparations arsénicales ou à d'autres médicaments. C'est Rogers qui en est le promoteur et le défenseur résolu en Angleterre et Chauffard en France. Rogers est conséquent avec lui-même, étant donné qu'il admet que l'abcès du foie tropical est comparable à l'abcès froid. Le même principe *de nolim tangere* doit régir l'un et l'autre. L'efficacité du traitement médical et médicamenteux pur n'est plus à démontrer. Les travaux des deux savants précités l'ont prouvé à l'évidence. Ce qui prête encore à discussion, c'est la détermination des limites de l'efficacité de cette médication.

Certains points ont été définitivement acquis.

Indications absolues :

1° L'étape de congestion du foie « *presuppurative stage of the liver abcess* », de Rogers.

2° Le stade initial de l'abcès du foie lorsque forcément la collection est de petit volume et le pus couleur rouge-brique (*stade de ramollissement rouge*).

3° Le stade très avancé (*cas désespéré*) où l'on ne peut pas intervenir.

4° Le stade chronique à forme cirrhotique.

Indications relatives :

1° Lorsque l'abcès est déjà constitué ;

2° Lorsqu'il s'est rompu dans un organe ou dans une région voisine.

Je laisse de côté la description du traitement classique de l'hépatite amibienne depuis la variété la plus légère jusqu'à sa forme la plus grave avant l'avénement de l'émétine. On trouvera tous les détails dans le livre classique de Bertrand et Fontan, source inépuisable de renseignements précieux.

Nous retiendrons seulement l'essentiel de leurs conclusions qu'on peut résumer dans les deux formules suivantes :

1° *Il n'y a pas de traitement médical de l'abcès du foie* ;

2° *Il n'en existe qu'un seul rationnel et radical, l'opération.*

Il n'en est plus de même aujourd'hui. Nos conceptions ont changé de fond en comble ainsi que nous l'avons souligné au début de notre rapport. *Non seulement il existe un traitement médical chimiothérapeutique, mais même lorsqu'il est nécessaire d'intervenir on doit associer à l'opération ou à la ponction évacuatrice avec ou sans drainage le traitement médical.* Les rôles sont donc inversés. Avant 1912 l'opération constituait le traitement principal, unique même, le traitement médical étant presque inexistant. Après 1912 le traitement médical joue le premier rôle, le traitement sanglant étant relégué au second plan.

Le traitement médical de l'hépatite amibienne suppurée se divise en deux chapitres : 1° traitement prophylactique ; 2° traitement curatif.

1° Traitement prophylactique. Qu'est-ce qu'on entend par traitement prophylactique ? On entend par là *l'émétinisation* correcte des malades atteints d'amibiase intestinale et l'emploi simultané des médicaments adjuvants complémentaires, s'il devient nécessaire et la prise des précautions nécessaires d'hygiène. C'est un fait connu que depuis l'emploi systématique de l'émétine, les pays qui payaient un lourd tribut à l'hépatite amibienne ont vu décroître en des proportions considérables le nombre des malades atteints de cette affection. D'après Rogers, dans l'armée britannique aux Indes, dans la période de 1888-1897, on trouvait 1 cas d'abcès du foie sur 16 dysentéries, dans une deuxième période de 1897-1911, 1 cas d'abcès du foie sur 12 de dysentérie, dans une troisième enfin de 1918-1919 la proportion était de 1 sur 29.

2° Traitement curatif. *L'abcès est déjà constitué.* L'année dernière, Chauffard et R. Clément rapportèrent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1925, le cas d'un volumineux abcès guéri par l'émétine. Ce cas jadis serait considéré du ressort de la chirurgie. Actuellement d'après les idées courantes il est considéré justiciable du traitement mixte

médico-chirurgical. Et voilà que le traitement médicamenteux seul a suffi à amener la guérison, qui de prime abord aurait semblé à un esprit non averti, au moins problématique. « C'est là une complète confirmtion » écrivent Chauffard et R. Clément » de ce fait que les hépatites amibiennes même suppurées peuvent être *abortivées* par la cure émétinienne ». Voilà un fait qui modifie la conduite à tenir du praticien en face d'un abcès du foie pour lequel actuellement il déconseillera l'opération — jadis la règle, et maintenant l'exception — et il instituera le traitement émétinien pur et simple.

Chauffard n'est pas le seul à rapporter de documents pareils. M. Parriot et J. Oddo (Marseille médical, 15 mai 1921) rapportent le cas d'un volumineux abcès du foie qui bombait à l'épigastre, superficiel et qui paraissait prêt à se rompre. C'était un cas typique justiciable du traitement opératoire. Le traitement émétinien ici aussi amena à la surprise de tous l'affaissement progressif et la disparition de la tumeur abcessielle et le malade en est guéri. Les cas de ce genre publiés jusqu'ici sont nombreux. A la lecture des rapports et des commentaires qui les suivent on arrive à la conclusion qu'il n'est jamais trop tard pour instituer le traitement médicamenteux pur, tout en se tenant prêt à intervenir au moment opportun, si l'évolution ultérieure de l'abcès vous invite à le faire. Manson Bahr dans un travail documenté (Lancet 12 mai 1923) arrive aux mêmes conclusions.

L'émétine. — Et maintenant abordons la question du médicament. Vedder (1912) et Rogers ont démontré l'action élective de l'*ipecacuana* et de son dérivé l'*émétine* sur l'entameba qu'elle paralyse au 1 : 100.000 et qu'elle tue au 1 : 10.000. Ils ont fait renaître de l'oubli un médicament consacré autrefois par l'empirisme et ils lui ont donné la place qu'il mérite dans l'arsenal thérapeutique moderne, mais basé cette fois sur des fondements scientifiques solides. Malgré cette importance du traitement médical — et qui dit médical sous-entend émétinien — on ne doit pas oublier qu'il a ses insuccès et ses dangers comme tout médicament.

Toxicité et dangers de l'émétine. — Le chlorydrate d'émétine a un pouvoir accumulateur et il s'élimine lentement de

l'organisme, ce qui provoque certaine dépression de forces avec état nauséeux, myasthénie, paresse des membres inférieurs, perturbations du côté du cœur, en somme un complexus symptomatique qui attire l'attention du médecin et qui indique la cessation immédiate de la médication. Nous laissons à part le côté expérimental, renvoyant aux publications relatives traitant la pharmacodynamique du médicament (Dalimier, Guglielmetti, Romieu, Merry et Million, Walters et Koch et autres). Nous retiendrons seulement quelques résultats d'utilité pratique, obtenus après observation et expérimentation sur l'homme. On doit cependant retenir une notion importante qui s'est dégagée des expériences sur les animaux, la suivante : La toxicité de l'émétine se présente sous trois formes :

1° *Toxicité immédiate*
2° *Toxicité différé*
3° *Toxicité accumulative.*

La toxicité immédiate n'est pas connue exactement. Les chiffres manquent parce qu'en thérapeutique humaine les doses employées sont 0 gr. 65 à 1 gramme.

La toxicité différée, bien étudiée (Guglielmetti) sur les chiens, et qui s'observe peu de jours après l'introduction du médicament dans l'organisme animal, n'a pas pu être étudiée sur une grande échelle chez l'homme, ce qui est très naturel du reste.

Il n'en est pas de même de la *toxicité accumulative* qui non seulement a été étudiée à fond par l'expérimentation sur l'animal, mais elle l'a été également en clinique.

La troisième forme de la toxicité, l'*accumulative,* est la plus importante pour le clinicien, car c'est elle qu'il aura l'occasion de rencontrer dans sa pratique médicale, et c'est contre elle qu'il doit se garder en s'entourant des précautions nécessaires. Elle est due à ce que l'émétine s'élimine lentement de l'organisme humain et en même temps dans un rythme discontinu et irrégulier, c'est-à-dire une décharge considérable de peu de jours de durée, est suivie d'une élimination faible ou même nulle pendant peu de jours également, un à quatre. L'élimination a lieu : 1° par la bile, 2° par l'intestin et 3° par les reins. L'élimination urinaire est la plus faible des trois.

Le rein du reste est sensible à l'émétine qui exerce une influence nocive, dans ses fonctions (Mattei). C'est la lenteur de l'élimination de l'émétine qui invite le clinicien à s'entourer des précautions indispensables dans le maniement de l'émétine et d'insister sur les doses du médicament.

La toxicité de l'émétine se manifeste par les symptômes suivants : 1° dépression des forces, 2° fatigue musculaire, 3° état nauséeux, 4° tachycardie, signes de défaillance cardiaque, hypotention, 5° troubles respiratoires, 6° parésie et même paralysie des membres inférieurs, 7° polynévrite, 8° troubles visuels : Dr Jacovidis (1), de l'Hôpital Grec d'Alexandrie, a eu l'occasion dans l'espace de 7 ans, de 1915-1923, d'observer parmi 300 cas de dysentérie amibienne, 65 malades à peu près, ce qui fait 27 % se plaignant de troubles occulaires imputables exclusivement au traitement émétinien. Il faut noter que 212 de ces malades étaient des soldats britanniques revenant des Dardanelles en 1916. Le complexus symptomatique était le suivant : Larmoiement, légère congestion de la conjonctive bulbaire, photophobie, vision trouble parfois très accusée, mydriase fréquente avec abolition des réflexes lumineux et accommodatifs, douleurs circumorbitaires, rétrécissement du champ visuel, à l'ophtalmoscope hypérhémie de la rétine et de la papille optique. Fait important, une amélioration rapide optique suivait la cessation ou la réduction de la dose de l'émétine. De l'expérience de l'auteur il résulte que l'émétine employée à hautes doses ou dépassant six centigrammes par 24 heures exerce une action toxique sur l'organe de la vision et spécialement sur le nerf optique mais ne laisse pas derrière elle de lésions organiques appréciables après cessation des injections. 9° Rarement même la mort. On en connaîtrait une vingtaine de cas jusqu'en 1918, d'après Guglielmetti. Dans la plupart des cas mortels, la dose d'émétine administrée a été de 1 gr. 10 à 2 grammes, dans un espace de temps oscillant entre 14 et 19 jours.

A côté des perturbations dues aux doses élevées du médi-

(1) Dr Jacovidis. — Troubles visuels à la suite d'injections fortes d'émétine. Société d'ophtalmologie de Paris. Séance du 21 octobre 1923.

cament il existe des symptômes toxiques dus non pas à la quantité du médicament mais à la sensibilité anormale de l'organisme de l'individu, à ce qu'on appelle *l'idiosyncrasie*. Laroche a rapporté un cas de mort par polynévrite et accidents cardiaques chez un dysentérique ayant reçu 0 gr. 48 en quinze jours.

Personnellement nous avons eu l'occasion de voir dans notre hôpital un cas typique *d'intolérance* en 1916. Il s'agissait d'un homme d'une cinquantaine d'années, en bon état général, sans aucune tare du côté de ses systèmes organiques et chez qui ayant diagnostiqué l'abcès du foie nous avons institué le traitement émétinien. Peu après l'injection, symptômes de collapsus, sueurs froides et petitesse du pouls, symptômes disparus dans l'espace de quelques heures. Quelques jours après, deuxième injection d'émétine. Répétition des mêmes symptômes que la première fois, mais plus alarmants. Le malade a été opéré par mon père et il est sorti guéri de notre service. A l'opération, on a trouvé un abcès sous-diaphragmatique droit, mais on n'a pas pu vérifier s'il avait son point de départ dans le parenchyme hépatique lui-même (abcès du foie ?) ou dans la vésicule biliaire (Cholecystite suppurée ?).

Voilà pourquoi on admet actuellement comme principe de ne pas dépasser un gramme d'émétine dans l'espace d'un mois.

La tendance actuelle dans le traitement de l'amibiase hépatique est non pas d'augmenter la dose quotidienne du médicament mais de consolider ses effets par son emploi prolongé et par étapes. Pour éviter l'apparition des phénomènes toxiques il suffit de ne pas dépasser au début les 8 à 9 centigrammes en deux injections, une le matin (4 à 4,5 centigrammes) et une le soir, l'autre moitié, et plus tard les 12 centigrammes par jour également fractionnés en trois injections. En même temps il faut associer des injections cardiotoniques, surtout l'huile camphrée que nous injectons en même temps que l'émétine pour éviter dans la mesure du possible toute perturbation du système cardio-vasculaire.

On doit retenir également qu'aussi bien avant que pendant et après le traitement émétinien il faut surveiller les reins et le cœur. L'examen minutieux des urines, la recherche de

l'azotémie, et de la constante d'Ambard, seront la préoccupation continue du médecin.

L'existence d'intolérance du médicament n'est pas une contre-indication absolue à l'emploi de l'émétine. On peut désensibiliser peu à peu l'organisme du malade par des doses très rapprochées, faibles mais progressives.

Voie d'introduction de l'émétine. — Pour l'introduction de l'émétine dans l'organisme nous disposons de trois voies, sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse. La première est adoptée par tout le monde, la deuxième est rarement utilisée, la troisième l'est encore moins ; elle est considérée comme dangereuse, malgré l'assertion contraire de certains auteurs (Petzetakis, etc.).

Incidents de l'injection de l'émétine. — Les injections doivent être strictement sous-cutanées et l'on doit éviter le contact du liquide injecté avec la peau que traverse l'aiguille parce qu'une irritation désagréable et même une inflammation douloureuse locale peuvent en résulter. Quelques auteurs ont signalé l'apparition de plaques érythémateuses, du sphacèle, de l'urticaire, incidents rares et peu importants, autour du point d'injection (Job. Raillet, Savignac, Alivizatos). Avec une technique correcte et avec un médicament frais, on évite d'habitude tout fait analogue.

Dose de l'émétine. — Et maintenant nous abordons la question de la dose du chlorhydrate d'émétine :

1° Pour l'adulte, il faut également tenir compte du sexe :

a) *Homme.* On admet généralement qu'elle peut osciller entre 0 gr. 08 et 0 gr. 12 et qu'on doit la répartir en deux injections, une le matin et une le soir. Dans notre hôpital on s'est arrêté selon la gravité de chaque cas à la dose de 0.04 à 0.08 gr. journellement, la première en une injection sous-cutanée et la seconde en deux fois, moitié le matin et moitié le soir. Au besoin nous élevons la dose à 0 gr. 10 par jour en deux fois également selon la gravité du cas, et la résistance du sujet.

b) Femmes. On conseille de ne pas dépasser 0 gr. 08 chez lafemme. Le maniement du médicament est plus délicat durant les règles mais surtout dans la grossesse, pendant laquelle il ne faut pas perdre de vue que l'émétine possède un pouvoir abortif.

2° Pour l'enfant. Nous donnons les chiffres suivants de Mattei :

Avant un an	1/2	centigrammes
De 1 à 2 ans	1	»
De 3 à 5 ans	2	»
De 6 à 9 ans	3	»
De 10 à 13 ans.....	4	»

Dose totale. — On ne doit pas dépasser celle de 1 gramme d'après la majorité des auteurs dans l'espace de un mois; mieux vaut s'en tenir en deça de ce chiffre.

Rythme du traitement. — Procéder par séries de 4 à 5 jours ou d'une semaine selon les cas, suivies d'autant de jours de repos et même plus, s'il y a des signes d'intolérance. C'est ce qu'on appelle *le traitement par étapes.*

G. Izar dans son récent livre (**Le Metastasi Amebiche, Catania 1925**) donne un schéma détaillé du traitement médical complet d'un adulte de 60 kilos.

I - Cycle

A. Emétine
- 1r jour : 1 injection de 0 gr. 02,
- 2e jour : 2 injections de 0 gr. 03,
- du 3e au 10e jour : 2 injections de 0 gr. 05.
- Quantité totale injectée : 0 gr. 88.

B. Néo
- 3 lavements de 0 gr. 15 / 3 lavements de 0 gr. 30 } un jour oui un jour non
- (à 4 h. p. m. un lavement de 1 litre d'eau simple et à 8 h. p. m. le lavement médicamenteux.)
- Purgatif salin deux fois par semaine pendant la cure A et B.

C. Stovarsol — 2 pastilles par jour de 0 gr. 25 pendant 14 jours. Pendant toute la cure C purgatif salin une fois par semaine.

D. — Repos de 10 jours.

II - Cycle

A. Emétine — 2 injections de 0 gr. 05 par jour pendant 6 jours. Quantité totale injectée : 0 gr. 60.

B. Néarsol — 3 comprimés par jour pendant 10 jours. Purgatifs salins une fois par semaine pendant tout le traitement A et B.

C. — Repos pendant 15 jours.

III - Cycle

A. Emétine — 1r jour : 1 injection de 0 gr. 05, du 2e au 5e jour : 2 injections de 0 gr. 05. Quantité injectée : 0 gr. 45.

B. Stovarsol — 2 pastilles par jour de 0 gr. 25 pour 14 jours. Purgatifs salins, un par semaine, pendant toute la cure A et B.

Selon les cas le même traitement Cycle 1r et 2e sera répété l'année suivante, et le Cycle 1r la troisième année.

Le traitement émétinien exclusif, sous forme d'injections sous-cutanées, suffit-il à lui seul à amener la guérison d'un abcès du foie constitué? Une série d'observations depuis 1913 jusqu'aujourd'hui prouvent que oui.

A la suite de Chauffard une longue liste d'auteurs ont publié des cas affirmatifs dans ce sens. Dasper (1913), Roux et Tribondeau (1913), Leuret et Secousse (1914), Novacs (1915), Augé et Brocq (1916), Gross et Teysser (1917), Escomel (1917), Armand Delille, Paisseau et Lemaire (1917), Mattei (1917), Pontano (1918), Oddo de Marseille (1922), Hodson (1924), Chauffard de nouveau récemmont (1925). Il n'est pas ques-

tion bien entendu du « *presuppurative stage of amoebic hepatits* » de Roger, ni de *l'étape initiale de l'abcès du foie* qui constitue une collection de petit volume ; *il s'agit de l'abcès du fois vrai, constitué, volumineux.* Dans ces cas, malgré les nombreuses observations déjà publiées l'opinion générale est que le traitement médical exclusif ne peut pas suffir, il faut lui adjoindre une intervention, soit sous forme de ponction évacuatrice avec ou sans drainage, soit sous forme d'intervention sanglante. Des voix autorisées (Dopter, Ravaut, François et Hutinel, Valassopoulo) se sont prononcés dans ce sens (1).

Il y a deux circonstances dans lesquelles l'injection d'émétine seule ne suffit pas et que la ponction évacuatrice ou l'opération au bistouri est formellement indiquée :

1° Lorsqu'il s'agit d'un volumineux abcès chronique à parois fibreuses et rigides ;

2° Lorsqu'il y a infection surajoutée de microbes pyogènes dans la collection.

Récemment François et Hutinel, Pontano, Papin, Valassopoulo formulent la même opinion. Le dernier a résumé la question comme suit : « Le traitement par l'émétine doit passer au second plan dans les cas d'anciens abcès, abcès morts, lorsqu'ils sont volumineux, de même pour les abcès à microbes, sur lesquels l'émétine n'a aucune action.

D'autre part, si après un traitement par l'émétine, l'hépatite, tant au point de vue de l'état général que local, n'est pas améliorée, on doit céder la main au chirurgien. »

Comment distinguer la forme aiguë de la forme chronique de l'abcès du foie ?

---

(1) François et Hutinel. — **Hépatites amibiennes,** p. 96 : « Quand l'abcès est présumé de dimensions faibles on est autorisé à tenter la chimiothérapie seule. Lorsque, au contraire, le foie est très hypertrophié et que l'on suppose l'existence d'une vaste cavité, il vaut mieux s'adresser d'emblée aux procédés sanglants. »

D'après Chauffard et Ravaut la présence dans le pus couleur rouge-brique de leucocytes bien conservés, sans signes de dégénérescence graisseuse, constitue un argument en faveur de la forme aiguë, par contre la présence d'éléments figurés, de globules de graisse, de cristaux d'acides gras, plaident en faveur de la chronicité.

Traitement médical + ponction curative

C'est le traitement qui actuellement réunit le plus des suffrages. C'est le procédé de choix, dont Rogers Manson, Bahr, Owen Thurston, en Angleterre, et Chauffard et autres, en France, ont fait récemment un chaud plaidoyer. Nous dirons d'abord quelques mots de la technique aussi succinctement que possible, pour ne pas tomber dans des redites inutiles, étant donné que nous avons traité longuement dans un chapitre précédent la question de la ponction du foie.

Ponction curative (1)

Technique de la ponction aspiration :

1° Un appareil de Potain ordinaire.

2° Dès qu'on a trouvé le pus il faut évacuer l'abcès aussi complètement que possible.

3° Dans le cas où le pus est très épais et que son apiration est impossible il faut appliquer le trocart et la canule de Manson, ou n'importe quel autre dispositif approprié pour assurer ainsi l'écoulement libre du pus.

4° Quant au point d'élection de la ponction c'est l'endroit le plus douloureux et le plus proéminent. S'il n'y a aucun signe de localisation, le lieu d'élection est le huitième espace intercostal, ou la partie épigastrique du foie.

---

(1) The Lancet, 12 May 1923. Manson Bahr. **The treatment of liver abscess by aspiration.** « We are firmly convinced, as a result of our experience, that aspiration should be regarded as the method of choice. »

5° Quant à l'anesthésie, il y en a qui emploient la narcose générale, d'autres l'anesthésie locale et d'autres aucune anesthésie.

Faut-il employer la narcose ou vaut-il mieux s'en passer ? Quelques auteurs préconisent l'anesthésie générale, Manson Bahr entre autres en est un fervent partisan. Personnellement nous donnons la préférence à l'anesthésie locale ainsi que nous l'avons dit au sujet de la ponction exploratrice.

6° Quant aux injections médicamenteuses (émétine ou autres) dans la cavité de l'abcès, il paraît qu'il n'y a pas d'avantage visible à y injecter comme on le conseillait au début ; la guérison s'accomplit sans l'aide de ces médicaments.

7° Injecter du serum physiologique dans la cavité abcessielle.

Traitement chirurgical exclusif

Il n'est plus en faveur aujourd'hui. Avant l'avènement du traitement émétinien, il était de rigueur et avec raison. On se conformait au vieux précepte *ubi pus ibi evacua*. Actuellement il comporte des restrictions. Il est indiqué :

1° Toutes les fois que l'abcès atteint un volume important et que le mauvais état général du malade ne permet pas l'emploi de l'émétine qui exerce sur l'organisme une action hypotensive. En cette occurrence on a recours à d'autres préparations pharmaceutiques telles que le stovarsol, le biodure d'émétine, etc.

2° Lorsqu'il y a rupture dans le péritoine, et qu'il en résulte une péritonite généralisée presque toujours fatale, ou localisée à pronostic plus bénin.

3° Dans la migration de l'abcès du lobe gauche du foie dans le péricarde, à issue également fatale mais qui peut-être serait meilleure si l'on avait l'occasion d'intervenir d'urgence.

4° Lorsque l'irruption de l'abcès du foie se fait dans la plèvre et c'est presque toujours dans la plèvre droite, et il s'agit d'un abcès du milieu ou de la partie postérieure de la face convexe du lobe droit du foie.

5° Lorsqu'il y a association de microbes pyogènes strepto et staphylo à l'amibe.

6° Lorsqu'il s'agit d'un vieil abcès enkysté, à pus mort, à parois épaisses et fibreuses qui le tiennent isolé du parenchyme hépatique, et que toute possibilité de résorption est impossible.

7° En cas d'insuccès du traitement médical soit pur, uniquement médicamenteux ayant pour base l'émétine, soit associé à la ponction évacuatrice avec ou sans drainage consécutif. J'ai observé un cas pareil encore inédit dans lequel j'ai essayé pendant plus d'un mois le traitement émétinien, 1 gr. 10 dans l'espace de cinq semaines, les ponctions évacuatrices répétées — dans une d'elles j'ai retiré 500 c. c. — et où cependant j'ai dû avoir recours à l'ouverture franche par voie trans-thoraco-diaphragmatique. Le malade serait définitivement guéri si quelques semaines après l'opération un érysipèle mortel n'était pas survenu.

Indications relatives qui prêtent à discussion :

1° Rupture dans les bronches, *vomique*, par laquelle l'abcès s'évacue à l'extérieur tant bien que mal ; c'est une éventualité considérée autrefois comme une issue heureuse de la maladie, mais qui par contre n'est pas exempte de dangers, savoir, infection surajoutée de la collection hépatique par des microbes pyogènes, formation d'un abcès pulmonaire secondaire qui pourrait se drainer défectueusement.

2° Migration lombaire qui peut simuler une collection périnéphrétique ou une tumeur rénale, et qu'on diagnostique très difficilement, le tableau clinique empruntant la symptomatologie de la région et des organes où s'est faite l'irruption.

Traitement mixte médico-chirurgical

L'association *Opération* + *Emétine* s'impose.

Grall cite et adopte les conclusions de Gaide à ce sujet, ce qui paraît du reste conforme à la réalité.

« L'émétine » dit Gaide « est un merveilleux agent de traitement des abcès du foie, son action n'est pas telle cependant

qu'on puisse se dispenser d'intervenir chirurgicalement ; ici la règle qui veut qu'une collection purulente soit toujours ouverte et vidée conserve sa rigueur ; les deux thérapeutiques chirurgicale et médicale doivent être alliées et se prêter un mutuel appui, même et surtout après l'opération ». Grall et Clarac (Traité de Pathologie exotique, vol. I, p. 603), Zachary Coppe et Presnoy Bastiany, de La Havane (Cuba), et tout récemment D. Prat, de Montevideo (Uruguay), se prononcent dans le même sans (1) (2) (3).

---

(1) ZACHARY COPE : **Surgical aspects of dysentery including liver Abcess** - London 1920. « Choice of method..... but in places where every surgical convenience is available, the open operation and free drainage is preferable.

The advantages of the free incision are that the abscess in drained.

(2) J. A. PRESNO Y BASTIONY : **Clinica Chirurgica y Tecnica Operatoria-Habana.** Imprenta El Giglio XX, 1920. **Résultados obtenidos en el tratamiento de los abscesos tropicales del higado por la operacion y las inyeccones de emetina :** « Creemos imprudente el consejo de Rogers y debe perferirse siempre la incision immediata del higado.....

La puncion de una viscera, como el higado, al través de las paredes toracica o abdominal, es un procedimienta ciego, que debe rechazarse por antiquirurgico, p. 14.

Conclusiones. Si la coleccion purulenta se ha formado, debe practicarse la hepatostomia, seguida de la administracion por via hipodermica y en la cavidad del absceso, de la emetina.

La emetina es incapaz de provocar la reabsorcion del pus, que se ha collecionnado ; pero una vez evacuado este, disminuye su produccion y favorece la reparracion del absceso.

(3) Dr DOMINGO PRAT : **Tratamiento del absceso hepático amibiano.** Montevideo, 1925.

Si el absceso es viejo, enquistado o infectado secundariamente, la emetina falla casi siempre.

Si el estado general est malo, el absceso, es grande ; si está infectado secundariamente o no reacciona a la emetina, hay que ir cuanto antesal tratamiento quirúrgico, evacuando el pus.

Quant au traitement émétinien il est inutile d'y revenir, nous en avons parlé plus haut. C'est du traitement chirurgical seul que nous allons nous occuper maintenant.

Ouverture chirurgicale de l'abcès du foie.

Il y a deux voies : *a*) La voie thoracique, et *b*) la voie abdominale.

a) *Voie thoracique*

1. Procédé Zancarol ou « procédé moderne de l'opération de l'abcès du foie » ainsi que le nomme Fontan ; 2. Procédé Lannelongue ; 3. Procédé Funaro ; 4. Procédé Petridis.

b) *Voie abdominale*

Rarement indiquée pour les abcès du lobe droit du foie, elle est la voie d'élection pour les abcès du lobe gauche ou du lobe carré. Pour ceux du lobe gauche l'incision sera parallèle au rebord costal gauche ou médiane ; pour ceux du lobe carré, ou l'incision médiane, ou une incision en ∧ qui pourrait rendre des services.

La conduite généralement admise consiste :

1° A ponctionner et trouver l'abcès ;

2° A l'ouvrir soit par voie thoracique, soit par voie abdominale ;

3° Laisser cicatricer per secundam. Récemment Constantini d'Alger, a préconisé la suture comme dans les kystes hydatiques du foie.

Dans la majorité des cas c'est la voie trans-thoraco-diaphragmatique qui est la voie de choix. La voie abdominale n'est usitée que dans les abcès du lobe gauche et du lobe carré ou de Spiegel. La première réglée depuis longtemps (Zancarol, Fontan) nous paraît comme une technique imparfaite. Le procédé Petridis nous paraît plus rationnel.

PROCÉDÉ OPÉRATOIRE-EXPLORATEUR D'ARISTIDE PETRIDIS
LA POLYPLEURO-DIAPHRAGMATIQUE
PROCÉDÉ DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT-TECHNIQUE

Position du malade : Dans tous les cas, horizontale et latérale jusqu'à la fin de la fermeture complète et définitive de notre brèche pleurale.

L'incision horizontale au bistouri partant de la ligne mammaire droite à la hauteur de la septième côte, quelquefois de la huitième sur les 7e, 8e, 9e, et parfois 10e côtes, et menée jusqu'à la ligne axillaire sur une longueur de 10 à 15 centimètres, et parfois au-delà.

2. Resection de trois côtes 7e, 8e, 9e, et au besoin de la 10e, sur une longueur de 4 à 8 centimètres ou même plus, de chacune d'elles selon les circonstances. Dans les cas où les côtes sont distantes l'une de l'autre et que par conséquent les espaces intercostaux sont larges, alors il peut se faire que la résection d'une seule côte suffise. La resection de la 10e côte est indispensable toutes les fois que le volume du foie est trouvé cliniquement trop grand pour que son exploration soit aisée par la brèche résultant de la résection des trois côtes, ou lorsque le foie n'étant que peu ou même pas augmenté de volume les côtes sont rapprochées et, par conséquent, les espaces intercostaux étroits. La résection costale doit être pratiquée avec douceur pour éviter d'ouvrir brusquement la cavité pleurale avant que la résection soit effectuée en règle et totalement. Autrement l'hémorrhagie des vaisseaux intercostaux, la déchirure imprudente et intempestive de la plèvre, et le pneumothorax prématuré et incomplet qui s'ensuit peuvent être parfois désagréables ou gênants pour l'opérateur ; mais par contre, rarement pour le malade.

Dans notre service, il est arrivé d'observer des symptômes inquiétants dûs au pneumothorax. Donc, dans le cas où le pneumothorax devient très gênant ou que l'état du malade inspire des inquiétudes quoad vitam, il vaut mieux s'abstenir de toute exploration et procéder au tamponnement provisoire en remettant la recherche du foyer de suppuration et son ouverture pour plus tard, ainsi que nous avons agi dans le cas suivant.

3° Après hémostase soignée, ouverture de la plèvre au bistouri et exploration par la vue de la cavité pleurale et du poumon. Cette exploration peut être complétée par la palpation ou la ponction exploratrice à ciel ouvert, au cas où malgré l'apparence normale de la plèvre, on soupçonne l'existence d'une pleurésie purulente cloisonnée, située à la base du poumon, ou d'un foyer purulent (abcès) situé dans le parenchyme pulmonaire lui-même, sans communication avec la plèvre ; il faut agir de même dans le cas où il y a un foyer de suppuration sus-diaphragmatique avec ou sans



FIG. I. — Tracé de l'incision.

(Les clichés 2 à 6 ont été obligeamment mis à notre disposition par la librairie Masson et C°.)

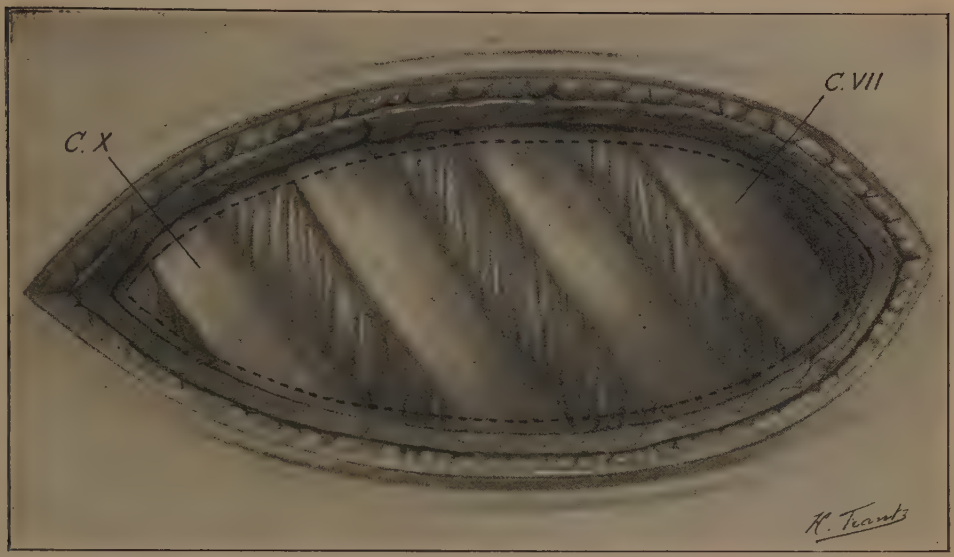


FIG. II. — Découverte du gril costal.

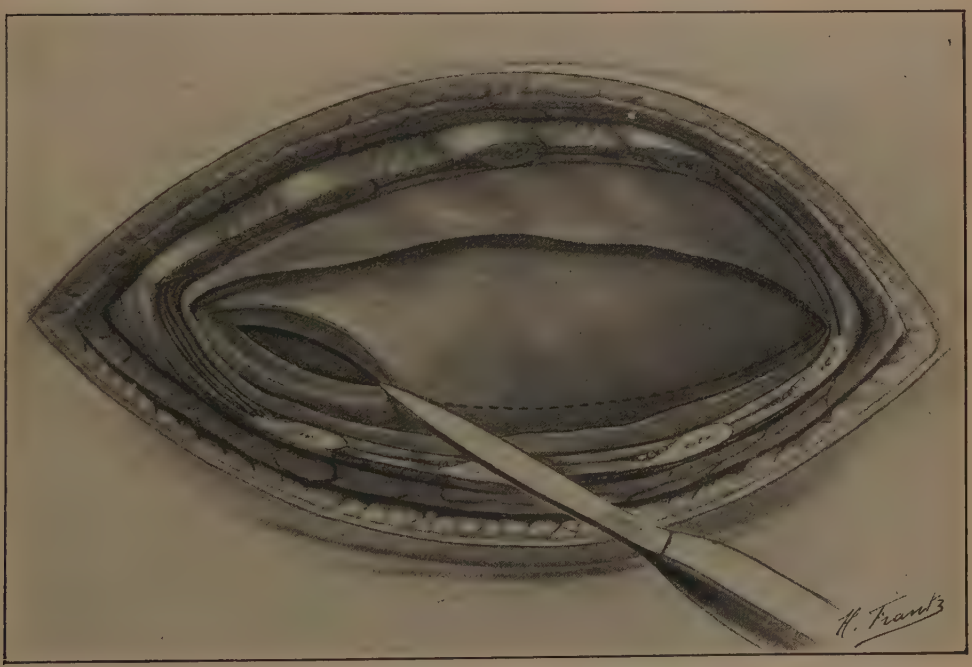


FIG. III. — Incision de la plèvre et du diaphragme.

communication à travers le diaphragme avec une collection sous-diaphragmatique ; ou enfin avec un abcès du foie qui a émigré dans les poumons. Dans tous les cas où la cavité pleurale entière est saine, la fermeture complète et assuratrice de la brèche chirurgicale de la plèvre est indiquée par sutures séparées au catgut comme on le verra plus bas. Dans les cas de collection purulente de la base du poumon et de la région sus-diaphragmatique en général, il ne faut pas ouvrir ce ou ces foyers purulents par voie pleurale, pour ne pas infecter cette séreuse, mais un peu plus tard, par voie sous-diaphragmatique, c'est-à-dire après ouverture du diaphragme, après suture soignée et fermeture complète de la cavité pleurale.

Le drainage pleural est indiqué dans les cas de pleurésie purulente et de foyers purulents pulmonaires non adhérents au diaphragme.

Si l'on n'y trouve rien, tamponnement provisoire par des compresses pour éviter l'infection et diminuer le pneumothorax.

Parfois nous avons constaté — mais les cas sont rares — que l'énorme volume du foie, fortement congestionné ou regorgeant de pus, bouche de lui-même l'ouverture pleurale en pressant le diaphragme de dedans en dehors et de bas en haut, à tel point que l'on n'aperçoit que la séreuse seule de la convexité du diaphragme. Dans des cas pareils, il n'y a pas de pneumothorax.

4° Après tamponnement provisoire par des compresses protectrices de la brèche pleurale, incision du diaphragme au bistouri, couche par couche, sur la même longueur et dans la même direction que l'incision initiale de la paroi thoracique. Saisie des lèvres du diaphragme incisé, par des pinces de Kocher (8-12). Les pinces de la lèvre supérieur sont couchées par la main de l'assistant sur la paroi thoracique dans le but de fermer la cavité pleurale, de la protéger contre l'infection possible par irruption de pus d'une collection sous-diaphragmatique, et d'empêcher l'extension du pneumothorax. Dans le cas d'irruption de pus provenant d'une collection sous-diaphragmatique au moment de l'incision du diaphragme, il est de toute nécessité d'arrêter l'incision, de tamponner la brèche par laquelle coule le pus, et de maintenir le tamponnement jusqu'à l'exécution de la suture du diaphragme — parties molles thoraciques du temps suivant.

5° Immédiatement après, une suture continue soignée au catgut

n° 2 ou n° 3 des lèvres du diaphragme incisé avec les parties molles sous-cutanées et très souvent la peau y comprise, de la paroi thoracique correspondante incisée remplace les pinces. La suture terminée — d'habitude nous la faisons continue pour aller plus vite — la cavité pleurale est bien fermée et les côtes réséquées sont bien couvertes.

Depuis l'emploi de cette suture soignée, nous n'avons presque jamais observé de nécrose des côtes réséquées, excepté chez les malades extrêmement affaiblis.

6° La suture terminée, il nous reste à protéger le péritoine. D'abord nous donnons au malade la position de Trendelenburg, puis, dans le cas où se présente, soit l'épiploon, soit une anse intestinale, nous appliquons des compresses protectrices de la cavité abdominale avant l'exploration du foie. L'application des compresses stérilisées au-dessous de la face concave du foie doit être faite avec beaucoup d'attention et de prudence pour ne pas crever quelques abcès éventuels situés sur cette face. Nous arrêtons cette manœuvre aussitôt que nous rencontrons des adhérences fortes.

7° L'exploration du foie par la vue nous permet de constater assez bien les modifications de la couleur et de la forme de la surface de l'organe, modifications produites par un ou plusieurs foyers purulents sur place ou de voisinage. Le seul inconvénient de l'inspection, c'est qu'elle n'est pas applicable sur toute la glande hépatique, mais seulement sur une partie.

L'exploration manuelle est celle qui nous permet vraiment de sentir et de préciser plus ou moins exactement le siège, le nombre, l'étendue et la consistance de ces foyers.

Avec la main droite, ou gauche, introduite entre la face concave du foie et le tube digestif, nous explorons la face concave, la vésicule biliaire, et le rein droit sans nous laisser arrêter par des adhérences s'il y en a. Nous nous arrêtons seulement lorsque les adhérences sont très fortes et qu'il y a réel danger de nuire à un organe voisin en essayant de les défaire. Si nous soupçonnons des foyers profonds, c'est à la ponction à ciel ouvert que nous avons recours.

Si par contre, nous trouvons par la main exploratrice un ou plusieurs foyers accessibles et faciles à opérer, nous les ouvrons au bistouri, au thermocautère, ou mieux, à l'aide d'une pince hémostatique quelconque.

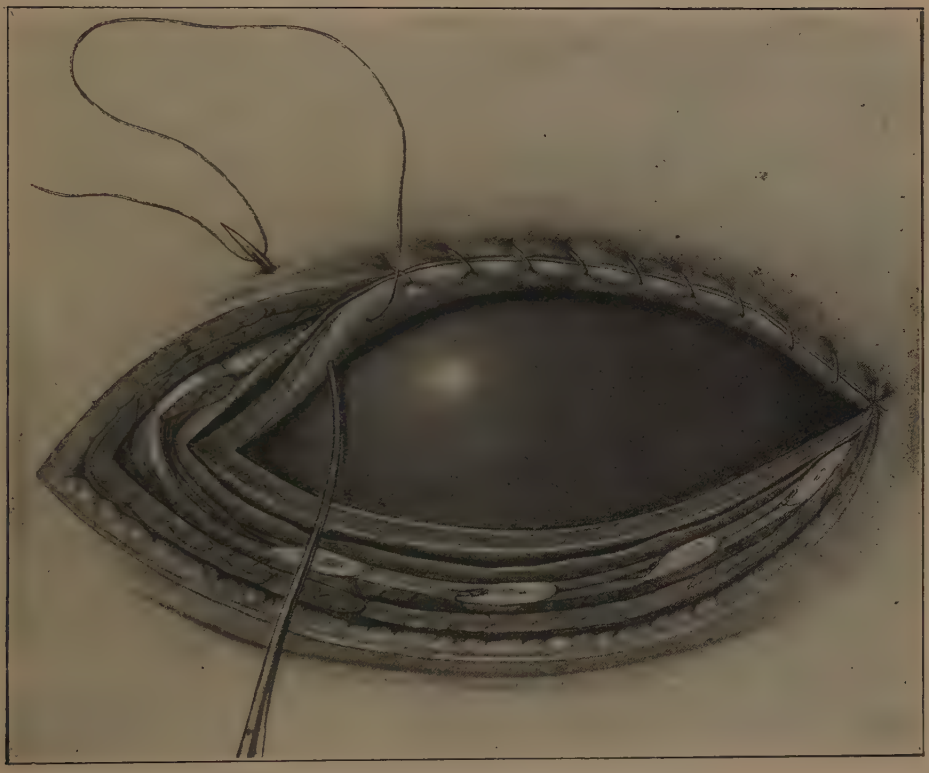


FIG. IV. — Suture du diaphragme.



Fig. V. — Exploration du foie.



FIG. VI. — Incision de l'abcès.

Le foyer ou les foyers, une fois ouverts sont écouvillonnés, puis tamponnés à la gaze. Considérant alors ces foyers comme inexistants, nous continuons notre exploration aussi loin que possible.

L'exploration de la face convexe du foie est faite de la même façon que celle de la face concave. Mais pour explorer le plus complètement possible le lobe droit du foie, nous recourons à l'exploration bimanuelle qui consiste à saisir la glande hépatique (lobe droit) entre les deux mains, l'une sur la face convexe l'autre sur la face concave, et à examiner sa consistance, son épaisseur, ses irrégularités s'il y en a, et à constater l'existence des foyers.

A cet examen on peut ajouter la ponction exploratrice à ciel ouvert et non à l'aveugle, comme elle est communément appliquée. La main gauche placée sous le foie et saisissant la glande, on enfonce avec la main droite, le trocart dans le parenchyme hépatique, en vue de chercher le foyer de suppuration présumé. Le foyer trouvé on introduit une pince de Kocher longue, ou une pince courbe longue avec laquelle on l'ouvre largement et on ne draine par une compresse ou par de la gaze.

S'il y a communication d'un foyer hépatique ou péri-hépatique avec le poumon à travers le diaphragme, il faut drainer par l'ouverture initiale, en prenant la précaution de ne pas le faire communiquer avec la plèvre.

Ce procédé, quoique destiné à l'exploration du lobe droit du foie est aussi applicable à l'exploration thoraco-abdominale correspondante gauche.

Funaro a rapporté deux cas difficiles dans lequels il a employé le procédé Petridis qui lui a été d'une grande utilité.

Dans le premier cas, après avoir posé le diagnostic d'abcès du foie il intervient et il évacue un demi-litre de pus. Pendant quelques jours amélioration qui ne dure pas. Fièvre de nouveau qui fait soupçonner un second abcès. Nouvelle exploration qui fait découvrir un deuxième abcès qu'il ouvre. Amélioration de courte durée. De nouveau fièvre à 40° et dysentérie cette fois, état général grave.

« Je croyais le malade perdu » écrit Funaro. Soupçonnant un troisième abcès tout à fait postérieurement il procède à une nouvelle exploration minutieuse du lobe droit en arrière et par la même ouverture et il l'ouvre. « Je pense écrit-il que sans l'ouverture large et transversale conseillée

par le Docteur Petridis, il me serait impossible de découvrir les deux autres abcès, et de sauver ainsi le malade.

Le second est plus instructif encore.

Il s'agit d'un Italien de 26 ans chez qui Funaro pose le diagnostic d'abcès du foie, mais trois ponctions à l'aspirateur de Potain restent négatives. D'autres confrères diagnostiquent la malaria et le malade part pour l'Italie où l'on pose le diagnostic définitif de malaria. Trois mois après il retourne en Egypte en bonne santé apparente, mais un mois après il crache du pus couleur chocolat. Ponction du foie positive cette fois. Funaro propose l'opération et il emploie le procédé Petridis. Ouverture d'un abcès du volume d'une pomme. mais qui n'est pas l'abcès qui communiquait avec le poumon. Le mauvais état du patient empêche l'opérateur de faire une bonne exploration. Quelques jours après deuxième exploration et ouverture d'un nouvel abcès sous-diaphragmatique celui-ci. Quelques jours après troisième exploration qui permet de trouver la communication avec le poumon. Elargissement du trou de communication qui n'étant pas suffisant a nécessité une quatrième opération qui amena la guérison. « Ici encore », conclut Funaro, « c'est au procédé opératoire que je dois d'avoir découvert et vidé les différents abcès », ce qui a sauvé le malade.

Le choix de l'anesthésie dans les opérations de l'abcès du foie

La narcose générale au chloroforme ou à l'éther est généralement employée. Cependant beaucoup de chirurgiens, à la suite de travaux modernes sur l'action nocive du chloroforme sur le foie, lui préfèrent l'éther qui cependant n'est pas inoffensif pour le poumon.

C'est pourquoi on tend actuellement à substituer l'anesthésie locale à la narcose générale.

Depuis 1913, date à laquelle nous avons introduit dans notre service l'emploi systématique de l'anesthésie locale, nous avons appliqué ce procédé d'analgésie dans un grand nombre d'opérations d'abcès du foie. Nous appliquons l'anesthésie locale comme pour une résection de côte ordinaire, d'habitude avec succès, malgré nos manipulations

laborieuses pour explorer toutes les faces accessibles du lobe droit du foie.

Technique : On anesthésie d'abord les couches superficielles de la paroi thoracique en infiltrant les parties molles sur un quadrilatère circonscrivant les côtes à réséquer. Immédiatement après, nous pratiquons l'injection le long du bord supérieur de la côte inférieure et du bord inférieur de la côte sus-jacente à celle qui est à réséquer et entre les muscles des espaces intercostaux correspondants ; de la sorte le liquide injecté imbibe dans leur continuité les deux branches des nerfs intercostaux. On peut aussi injecter le liquide anesthésiant près du sommet de l'apophyse transverse, où le nerf intercostal n'est pas encore bifurqué en rameaux supérieur et inférieur, ce qui a lieu à la région de l'angle postérieur de la côte. Nous attendons cinq à dix minutes.

Après l'incision de parties molles, on atteint les côtes, et, avant d'employer la rugine, nous injectons de nouveau les muscles intercostaux en arrière de chaque côte à reséquer, en longeant avec l'aiguille de notre seringue sa face interne. Nous attendons deux ou trois minutes à peu près avant de faire la resection. Je dois ajouter que si le foie a des adhérences avec le diaphragme il faut, après avoir résequé les côtes et avant d'ouvrir le diaphragme, infiltrer la région sur laquelle portera l'incision, pour arriver au foie.

En cas d'insuccès ou d'insuffisance de l'anesthésie locale on recourt au chloroforme, dont la quantité nécessaire à obtenir une bonne narcose est beaucoup moindre que celle qu'on aurait dû employer si le malade n'avait pas été soumis préalablement à l'anesthésie locale.

Complications opératoires et post-opératoires

HÉMORRHAGIE. — *Hémorrhagie primitive pendant l'opération.* Celle de la paroi n'a pas d'importance. Ligature des intercostales et tamponnement.

Celle du parenchyme hépatique lui-même s'arrête par le tamponnement serré ; celle d'un vaisseau — qui n'a jamais été observée dans notre hôpital — peut être sérieuse et même devenir fatale.

Hémorragie secondaire dans les suites opératoires. Elle est due à la chute d'un morceau de tissu hépatique sphacelé, ou à la décompression brusque d'une cavité pleine. Il n'y a qu'un seul moyen de maîtriser cette hémorragie ; le tamponnement serré à l'aide de compresses.

HERNIE D'UN VISCERE dans la plaie opératoire. C'est un incident qui ne peut arriver que dans les interventions par voie abdominale. D'habitude c'est l'épiploon ou l'intestin. Il n'y a qu'à border les lèvres de la plaie par des compresses avant d'ouvrir l'abcès et de les laisser en place pendant quelques jours et les enlever peu à peu, de sorte que des adhérences aient le temps de se former entre les lèvres de la brèche des parois abdominales et la partie correspondante du foie. Cela au point de vue préventif. Comme traitement curatif en cas de souillure par le pus, il faut laver l'épiploon ou l'intestin en question au sérum et toucher avec des tampons imbibés d'éther, réduire et ensuite placer des compresses sur les lèvres de la plaie.

BLESSURE D'UN VISCERE. — Il n'y a pas de conduite spéciale. On doit se conformer aux règles connues de la chirurgie. Il est à noter que c'est un événement très rare.

PERTE DE PARALLELISME ENTRE LES LÈVRES DE LA CAVITÉ ABCÈSSIELLE ET LES LÈVRES DE LA BRÈCHE DES PAROIS ABDOMINALES. — Nous avons eu l'occasion de l'observer dans quelques cas lorsque nous avons employé la voie abdominale pour des abcès du lobe droit du foie. C'est dans ces cas que nous avons regretté de n'avoir pas employé le procédé Petridis avec lequel pareille éventualité est exclue. L'inconvénient de cette perte de parallélisme est que les pansements se font difficilement et que le drainage de l'abcès se fait mal.

PNEUMOTHORAX. — Il ne peut survenir que dans les procédés à voie transpleurodiaphragmatique pour atteindre le foie. C'est un incident de peu d'importance, parfois gênant mais rarement inquiétant. Dans notre hôpital il est arrivé d'observer des symptômes inquiétants dûs au pneumothorax. Dans ce cas il vaut mieux s'abstenir de toute exploration et procéder au tamponnement provisoire en remettant pour plus tard la recherche du foyer de suppuration et son ouverture.

PLEURÉSIE-PYOTHORAX. — On admet que dans les procédés transpleuro-diaphragmatiques si des adhérences ne se sont pas déjà constituées ce qui fait perdre le parallélisme des différents plans et empêche la suture pleuro-pleurale-diaphragmatique, « la cavité pleurale droite peut alors recevoir un peu de pus et s'infecter, d'où pleuresie séro-fibrineuse pouvant se transformer en pyothorax, complications généralement insidieuses, souvent méconnues et d'un fâcheux pronostic ». (Grall et Glarac. Traité de Pathologie Exotique. Tome VIII, Dumas et Le Dentu. Traitement chirurgical de l'abcès du foie, p. 425.) Cette complication sérieuse est évitée en employant le procédé Petridis (voir description du procédé, p. 23-27).

L'épanchement pleural séro-fibrineux sera évacué par aspiration. S'il devient purulent on procédera à l'opération de l'empyème.

PÉRITONITE. — Plutôt rare comme émigration de l'abcès du foie elle est encore plus rare comme complication pendant l'intervention ou les suites opératoires. Le traitement doit être surtout préventif. Dans le cas de péritonite confirmée il est de toute nécessité de faire la laparotomie pour drainer le péritoine infecté et s'il est possible d'explorer le foie et de s'attaquer à lui par le procédé Petridis. Bien entendu, cette deuxième opération sera différée pour un deuxième temps si l'état du malade est grave, ainsi qu'il arrive d'habitude.

CHOLÉRRHAGIE. — L'écoulement de bile par la plaie hépatique a été observé assez souvent dans notre pratique hospitalière. Nous l'avons toujours considérée comme un bon signe pronostique ; elle est de courte durée du reste. Quant à la cholérrhagie grave, je n'ai pas eu l'occasion d'en voir. Alors il faut parer à cette éventualité par des tamponnements serrés comme dans l'hémorrhagie.

INFECTION DE LA PAROI THORACIQUE. — *Carie des côtes et des cartilages, fistules.* Elle concerne parfois la peau qui se ronge. Elle peut concerner le reste des parties molles de la paroi. Ce qui s'observe plus souvent c'est la carie costale et cartilagineuse qui est très tenace. C'est surtout le cartilage qui

s'altère et qui persiste à maintenir la suppuration. Nous avons observé un certain nombre de ces complications dans notre service.

Fistules entre le foie et d'autres viscères. — En dehors de celles consécutives à une migration de l'abcès du foie elles sont rares. D'habitude ces fistules ne nécessitent pas d'intervention chirurgicale. Elles s'oblitèrent d'elles-mêmes.

Résultats

Mortalité de l'abcès du foie

Elle était très élevée avant l'avènement de l'émétine. En Egypte Zancarol dans sa première statistique (1867) indiquait les chiffres globaux suivants : a) Malades non opérés 8,5 % de guérison, donc 91,5 de mortalité ; b) Malades opérés (Ponction au trocart et drainage) 31 % de guérison, 69 % de mortalité.

De Castro dans son livre paru en 1870 donne une mortalité globale de 76 % dans une statistique de 125 cas, dont quelques cas à lui et la plupart de ses collègues d'Alexandrie.

Zancarol dans une deuxième statistique 26 ans plus tard, en 1893, lorsqu'ayant abandonné le procédé du trocart il avait déjà une grande expérience de son procédé opératoire personnel il donnait les chiffres suivants :

Abcès du foie opérés selon le procédé Zancarol 157.

Guérisons 50 %. Mortalité 50 %.

De ces 157 cas d'abcès du foie 101 malades étaient porteurs d'un abcès unique dans lesquels la mortalité a été 23,42 %.

Les abcès multiples étaient fatalement presque tous mortels.

Ces chiffres étaient à peu près les mêmes dans tous les hôpitaux jusqu'en 1912.

Tomes, cité par Manson-Bahr, en 1884 donnait 75 % de mortalité par le procédé de l'aspiration et 31,6 % par l'opération au bistouri.

Wildt du Caire, dans le premier Congrès Egyptien en 1902, donnait une mortalité qui oscillait entre 20-38 %.

Rogers dans son livre *Bowel diseases in the Tropics* dit que la mortalité aux Indes et en Mésopotamie, même après l'introduction de l'émétine comme traitement adjuvant, est au-dessus de 50 % dans le traitement opératoire au couteau.

Manson Bahr également dans l'édition de l'armée passée du livre *Manson's Tropical Diseases* (8e édition Cassel and Company limited, London, 1925) exprime une opinion analogue. Pour lui aussi la mortalité était de 50-80 pour cent, mais maintenant, grâce à l'émétine, elle est extrêmement réduite.

D'après une statistique inédite de mon père (1896-1924), la mortalité est chez nous aussi élevée.

Service de chirurgie du Dr Aristide PETRIDIS de l'Hôpital Hellénique d'Alexandrie

STATISTIQUE INÉDITE

MORTALITÉ GLOBALE des ABCÈS DU FOIE avec pourcentage

Années	Cas	Guérisons	Pourcentage des guérisons	Morts	POURCENTAGE DE MORTALITÉ
1896	23	9	39 %	14	61, %
1897	31	15	48,4 "	16	51,6 "
1898	24	11	45,9 "	13	54,1 "
1899	21	9	42,9 "	12	57,1 "
1900	21	12	57,1 "	9	42,9 "
1901	14	5	35,7 "	9	64,3 "
1902	17	8	47,1 "	9	52,9 "
1903	32	14	43,8 "	18	56,2 "
1904	20	8	40 "	12	60 "
1905	37	18	48,6 "	19	53,4 "
1906	28	16	57,4 "	12	42,6 "
1907	30	18	60 "	12	40 "
1908	40	30	75 "	10	25 "
1909	37	24	64,9 "	13	35,1 "
1910	33	24	72,8 "	9	27,2 "
1911	22	11	50 "	11	50 "
1912	26	7	73,2 "	19	26,8 "
1913	21	12	57,3 "	9	42,7 "
1914	4	3	75 "	1	25 "
1915	0	9	100 "	0	0 "
1916	8	5	62,5 "	3	37,5 "
1917	11	5	45,4 "	6	54,6 "
1918	6	1	16,6 "	5	83,4 "
1919	2	1	50 "	1	50 "
1920	2	0	0 "	2	100 "
1921	1	0	0 "	1	100 "
1922	5	0	0 "	5	100 "
1923	3	1	33.3 "	2	66,7 "
1924	5	3	60 "	2	40 "
TOTAUX	533	279	52,3 %	254	47,7 %

La différence des résultats avant l'émétine et après elle se voit nettement dans les deux statistiques suivantes dont l'une de Rogers et l'autre de Gregg.

Tableau du Dr ROGERS

MORTALITÉ des Abcès du Foie	MAXIMA	MINIMA	MOYENNE
1888-1906	70,3 %	46,5 %	56,5 %
1907-1919	47.8 %	22,5 %	37,1 %

Tableau du Dr A. L. GREGG

du London's School of Tropical Medicine Hospital

Cas d'Abcès du Foie

	ANNÉES	TOTAL	GUÉRIS	MORTS
A	1904-1907	13	5	8
B	1908-1912	15	10	5
C	1913-1932	14	14	0

A = Avant la renaissance de l'emploi de l'ipéca.
B = Avant l'emploi de l'émétime.
C = Après l'institution du traitement émétinien.

3 2044 075 016 089

3 2044 075 016 089